

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

36

ANNÉE 1898

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

ESSAI

SUR LA

MALADIE DE BASEDOW

(ÉTUDE CLINIQUE ET PATHOGÉNIQUE)

THÈSE

Présentée et soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris

PAR

L. GAYME

Né à Bourg-d'Oisans (Isère), le 1^{er} novembre 1871

Le 9 novembre 1898

GRENOBLE

IMPRIMERIE TYPOGRAPHIQUE ET LITHOGRAPHIQUE A. BOULÉRY

21, rue Denfert-Rochereau, 21

1898

TRISTE
MORTUARIUM EN AFRIQUE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

	Doyen.....	M. BROUARDEL
	Professeurs..	MM.
Anatomie.....		FARABEUF.
Physiologie.....		Ch. RICHET.
Physique médicale.....		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....		GAUTIER.
Histoire naturelle et médicale.....		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....		BOUCHARD.
Pathologie médicale.....		HUTINEL.
		DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....		CORNIL.
Histologie.....		Mathias DUVAL.
Opérations et appareils.....		TERRIFR.
Matière médicale et Pharmacologie.....		POUCHET.
Thérapeutique.....		LANOUDZY.
Hygiène.....		PROUST.
Médecine légale.....		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		LABOULBENE.
Pathologie expérimentale et comparée.....		CHANTEMESSE.
		POTAIN.
Clinique médicale.....		JACCOUD.
		HAYEM.
		DIEULAFOY.
		GRANCHER.
Maladies des enfants.....		JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....		FOURNIER.
Clinique des maladies syphilitiques.....		RAYMOND.
Clinique des maladies nerveuses.....		BERGER.
Clinique chirurgicale.....		DUPLAY.
		LE DENTU.
Clinique ophthalmologique.....		TILLAX.
Clinique des maladies des voies urinaires.....		PANAS.
Clinique d'accouchement.....		GUYON.
		BUDIN.
		PINARD.

Agrégés en exercice :

MM.	MM.	MM.
ACHARD.	HEIM.	RICARD.
ALBARRAN.	LEGUEU.	ROGER.
ANDRE.	LEJARS.	SEBILEAU.
BAR.	LELULLE.	TEISSIER.
BONNAIRE.	MARFAN.	THIERY.
CHARRIN.	MARIE.	THOINOT.
CHASSEVANT.	MAUDAIRE.	TUFFIER.
DELBET.	MENETRIER.	VARNIER.
DUPRE.	MERY.	VAUQUEZ.
FAURE.	NELATON.	WALTHER.
GAUCHER.	NETTER.	WEISS.
GILBELT.	POIRIER, chef des	WIDAL.
GILLES DE LA TOURETTE.	trav. anatomiques.	WURTZ.
GLEU.	REITTERER.	THIROLOIX.
HARTMANN.		

SECRÉTAIRE DE LA FACULTÉ : M. Ch. PUPIN.

Par délibération, en date du 9 décembre 1898, l'Ecole a arrêté que les opinions émises, dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

A MA MÈRE, A MA FEMME, A MA SŒUR

En témoignage d'affection

A MON ONCLE :

LE DOCTEUR J.-B. GAYME

Chirurgien de la Marine en retraite

Chevalier de la Légion d'honneur

A MON MAÎTRE :

MONSIEUR LE DOCTEUR P. RECLUS

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine

Chirurgien de Laennec

Membre de l'Académie de Médecine

Chevalier de la Légion d'honneur

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR FOURNIER

Professeur de Clinique Médicale

Médecin de l'hôpital St-Louis

Officier de la Légion d'honneur

ESSAI SUR LA MALADIE DE BASEDOW

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1898

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

ESSAI

SUR LA

MALADIE DE BASEDOW

(ÉTUDE CLINIQUE ET PATHOGÉNIQUE)

THÈSE

Présentée et soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris

PAR

L. GAYME

Né à Bourg-d'Oisans (Isère), le 1^{er} novembre 1871

Le 9 novembre 1898



GRENOBLE

IMPRIMERIE TYPOGRAPHIQUE ET LITHOGRAPHIQUE A. BOULÉRY

21, rue Denfert-Rochereau, 21

1898

AVANT - PROPOS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PINARD.

« Notre époque violente et lassée brûle au hasard ce que naguère on adora, et la profession médicale, honorée jusqu'alors et peut-être trop souvent placée au rang des sacerdoces, est maintenant presque méprisée. Le roman et le théâtre n'y voient plus qu'une école de bassesse et d'ignorance, les juges la soupçonnent aisément et la condamnent volontiers. Le dédain ne suffit plus pour nous défendre; il faut montrer quels furent nos guides et nos maîtres. Le dévouement et l'honneur ne sont pas éteints parmi nous; leur lumière pure brille toujours au fond du sanctuaire, et les âmes fidèles savent où la chercher. »

(Eloge du Baron H. Larrey, P. RECLUS).
28 janvier 1898.

Ce n'est pas sans appréhension que tous aujourd'hui, jeunes étudiants qui seront demain des praticiens, nous voyons s'ouvrir pour nous la noble mais difficile carrière médicale, toute de devoir.

Certes, ce grand mot de DEVOIR domine la vie de beaucoup, sinon de tous, car nombreux sont heureusement ceux dont l'action, de par le monde, est utile aux autres; mais ne domine-t-il donc pas aussi l'incessant labeur du médecin que tant de gens nous attaquent méchamment, alors qu'il nous serait possible de réclamer, comme certaines fonctions le

donnent à l'homme jusqu'à preuve de déchéance individuelle, le droit au respect et à l'estime.

Ce n'est, certes, ni le lieu ni le temps de protester contre les généralement stupides et sottes railleries que toujours l'on nous a décochées : *Ce serait Don Quichottesque besongne*. Reconnaisant, d'ailleurs, que souvent nos travers professionnels — innocentes coutumes — ont fourni matière à plaisanterie admise tant que badine et nuisible souvent à ses auteurs, car nombre de gens d'esprit ont sinon perdu du moins endommagé le leur à ce faire qu'aggrave la recherche facile de l'approbation des masses, nous ne penserions nullement à revendiquer pour notre corporation un respect dont le prix n'est pour nous que dans sa spontanéité, s'il ne semblait hors de conteste que, dans tous les milieux, règne aujourd'hui contre le médecin une sorte de prévention faite d'ignorance jalouse et infatuée qui nous fut préjudicielle nombre de fois.

Quelques faits retentissants ont, dans ces derniers temps, paru synthétiser, en des occasions diverses, cette sotte prévention. Ils sont encore trop présents à la mémoire de tous pour que nous en ressassions les causes funambulesques et les effets nocifs; et que dirions-nous qui n'ait été dit là-dessus de la belle et magistrale façon que l'on sait? Mais il est notoire que tous les jours des faits d'importance plus minime, quoiqu'ils soient néanmoins, pour les confrères contre lesquels ils surgissent, cause d'amertume et d'irritation grande, en raison des difficultés de tout ordre qui s'élèvent par cela même entre nous, et ceux auxquels nous apportons le secours de notre art, rendent plus difficile la profession médicale.

La cause de tout le mal est la prévention stupide que nous dénonçons, et il y aurait certes un joli chapitre à faire sur sa genèse, unissant, dans la procréation commune, une routine faite d'invincible ignorance et une inconcevable crédulité qu'exploitent et entretiennent de peu scrupuleux trafiquants de drogues infectes, cependant transformées en panacées omnipotentes, et la sabbatiale multitude des somnambules extra-lucides qui diagnostiquent le mal sur l'aspect d'un cheveu, des rebouteux ignards et maladroits et de commères éhontées qui, s'agitant autour du malheureux patient, nous empêchent de lui donner nos soins.

Qui saurait dire le mal que cause tous les jours au médecin, au jeune surtout, au débutant timide, qui débarquant à peine dans un pays inconnu, hostile, n'a point l'autorité nécessaire pour imposer son modeste mais consciencieux et utile savoir, — qui saurait dire le mal que lui causent d'ineptes commérages, auxquels on a vu ici-même prêter, pour leur honte, une oreille complaisante par des gens que leur fonction — une de celles qui garantit la valeur intellectuelle et morale de leur titulaire — semblait mettre trop haut pour les entendre.

Entre la Faculté et des portières, ils n'ont pas hésité ! Est-ce la haine ou une incommensurable bêtise qui guide des adversaires que nous ne nous sommes point faits ?

Les obstacles qui empêchent le médecin et le malade de s'entendre sont donc multiples, et il semble — ceci n'est point paradoxal — qu'il y aurait à faire, en même temps que l'éducation du futur praticien, celle de nos malades. Notre tâche serait plus facile. Certains malades s'éduquent eux-mêmes ; mais ceux-là

sont pires, et ni les uns ni les autres ne comprennent qu'entre le mal et le remède se place le médecin, qui n'ordonnera l'un que parce qu'il connaît l'autre, et tous suppriment cet intermédiaire dont ils contestent l'utilité, et c'est à d'autres qu'ils ont recours, à ceux qui vendant le remède donnent la guérison. Contre cent maux, pareille tisane ou idoines pilules sont souveraines : des signatures l'attestent et le client fourmille!

Toutes ces causes de conflit sont tristes, car elles ne sont point sans nous faire le plus grand tort. Tandis que la renommée aux cent bouches complaisantes proclame les miracles d'un empirique, le moindre hasard fâcheux nous est imputé à mal. Sommes-nous donc coupables de n'être point des dieux ayant pouvoir de guérir et don de tout prévoir, praticiens qui ne sommes que des hommes et parce que nous ne pouvons toujours vaincre le mal, ne doit-on point nous tenir compte des efforts que nous nous sommes imposés, toujours dans la lutte avec notre ennemi? Notre impuissance est imputée à notre ignorance et le monde souvent n'honore tant d'hypocrite façon le grand savoir du maître que pour mieux décrier l'élève.

Et cependant l'honnêteté de notre art ne sombre point entre tant de périls, et notre conscience ne nous permet point d'hésiter entre le devoir et le danger. Nos maîtres nous ont instruits de toutes façons; ils furent pour nous des professeurs et des éducateurs; à l'hôpital comme à la faculté, ils nous ont donné des leçons de tout ordre où se mêlaient, comme elles le font à chaque pas dans notre carrière, la science et la charité : c'est auprès d'eux, en les voyant chaque jour dépenser tant d'efforts et de talent pour soigner et

guérir le malade de quelque rang qu'il soit, comme pour aider au développement de notre belle science médicale, que la conscience de notre dignité personnelle a pris corps pour chacun de nous, et certes il n'en est point parmi tant de maîtres éclairés qui ne considère, comme un de ses plus grands titres, ce droit de former nos esprits de penseurs et de guérisseurs, élevant en même temps notre conscience de médecin au-dessus de l'ambiance des jugements insanes. Aussi leur secours ne nous a-t-il point fait défaut, et leur voix s'est élevée, au milieu des clabauderies croassantes, pour nous défendre. Leur constante sollicitude ne s'est point démentie, et nous savons aujourd'hui qu'elle ne se démentira jamais, et que ceux qui nous ont donné le grand exemple de toutes les vertus médicales et scientifiques sont toujours prêts à nous aider de leur puissante autorité, sans souci du moment difficile où ce secours nous est utile.

C'est pour nous un encouragement précieux dans la lutte où nous jettera demain notre profession.

Et cependant quelle carrière est plus noble et plus digne ? Il appartient à une plume plus autorisée que la nôtre de tracer un tableau exact de la vie de dévouement incessant, de tous les jours, de toutes les heures, de celui qui a choisi pour mission d'exercer, dans la mesure de ses moyens et de son talent, mais sans compter ni son temps ni ses peines, le grand art médical. Mais ces choses-là ne sont-elles point communes que l'on nous oblige, par des attaques maladroites, à nous réclamer des droits indescriptibles que nous ont acquis les services de nos maîtres et de cette armée de dévouement qu'est le monde médical ? C'est pour tous que nous formulons ces revendications, et c'est pour

la glorification de tous que nous jetons à la face de critiques ignares, sans compétence, les titres de notre corporation.

C'est nous d'ailleurs, les élèves, que l'on a attaqués, et l'amitié, les encouragements de nos maîtres ont été taxés d'indulgence coupable, favorisant l'éclosion de trop nombreux médecins. Le mal n'est point grand pour les patients, et nul que nous, médecins, n'en pâtira, si nos unités doivent grossir encore le prolétariat intellectuel. Quel nouveau Rabelais fustigera tels bavards!

Nos maîtres, qui mieux que personne, savent quelle somme de travail considérable nous devons généralement fournir pour obtenir un diplôme envié, n'ont pas hésité à répondre aux sottises attaques de nos ennemis et à en faire justice.

Ces témoignages incontestables de haute estime nous sont précieux au début d'une carrière glorieuse, mais difficile.

Nous y trouverons l'exemple des vertus de ceux qui nous ont formés et de nos aînés, et, pour beaucoup aussi, nous personnellement, de parents dont la vie toute de dévouement et d'honneur est un enseignement pour nous et une gloire pour la profession.

Il nous est doux de remplir un premier devoir aujourd'hui, — avant ceux que demain nous imposera notre titre — et de rendre ici, à nos vénérés maîtres, un public et respectueux hommage d'admiration que leur ont mérité leurs nobles leçons et leur dévouement à la cause médicale, qui bientôt sera la nôtre. Il nous est difficile d'exprimer tous les

sentiments de déférence que nous avons pour eux, mais, du moins, voulons-nous acquitter notre dette de reconnaissance en leur offrant ce premier et modeste travail. Puisse-t-il nous mériter le titre de compagnon; c'est le premier que nos désirs se soient imposés, et nous le placerons, si l'on nous en croit digne, au-dessus de tout autre.

Paris, 10 janvier 1898.

INTRODUCTION

Le 22 juin 1897, M. RECLUS présentait à l'ACADÉMIE DE MÉDECINE, en son nom et au nom de M. FAURE, son assistant, une malade atteinte de goitre exophtalmique, chez laquelle ils avaient pratiqué la résection bilatérale d'une portion notable du grand sympathique, et qui paraissait avoir retiré de l'opération un bénéfice indiscutable.

C'était un succès de plus à l'actif de la nouvelle thérapeutique chirurgicale, que M. JABOULAY, de Lyon, avait eu le mérite d'appliquer, le premier, à la maladie de Basedow, un an auparavant, et que cette intervention heureuse mettait en lumière d'éclatante façon.

La communication de notre maître ouvrit un fort intéressant débat scientifique qui n'a fait que grandir, depuis, comme il était facile de le prévoir, en raison de l'intérêt immense attaché à cette mystérieuse affection qu'est la MALADIE DE BASEDOW.

C'est en vain que cliniciens, physiologistes et chirurgiens essayent de surprendre son secret; sa pathogénie est aussi obscure que lamentable sa thérapeutique, et les nombreuses théories expliquant la première sont, comme la multitude des traitements que nous lui appliquons, — sans discernement, c'est notre grande faute, — une preuve certaine de notre ignorance comme de notre impuissance à son égard.

La Sympathicotomie de JABOULAY bénéficiait donc, à son apparition, non seulement de la curiosité attachée à toute

opération nouvelle, mais de celle que devait éveiller, venant après tant d'autres opérations et médications infructueuses, une intervention nouvelle et raisonnée dans une affection désespérante. Cependant, malgré les observations de son auteur, la thèse d'Amed-Hussein, la publication des premiers cas de JONNESCO et de Soulie, peu de bruit s'était fait encore autour d'elle, et si quelques chirurgiens de Paris (MM. Quénu et Gérard-Marchand) l'avaient pratiquée comme Reclus, les résultats obtenus par eux, parce que trop récents, étaient encore inconnus quand fut faite la première communication à l'Académie de Médecine. Notre maître s'étonna même de la chose et invita ses collègues à verser au débat leurs observations.

C'est donc à la communication de M. RECLUS, en raison surtout de la notoriété et de la réputation de ce chirurgien, que la sympathicotomie doit d'être entrée véritablement dans la pratique courante. La prudence de M. Reclus est trop connue, son grand sens critique trop incontesté, pour que les chirurgiens ne se sentissent point entraînés à pratiquer à sa suite une opération qu'il avait cru devoir essayer, malgré son apparente gravité, dans un cas où elle était nettement indiquée.

C'est un droit de parrainage scientifique incontestable que le promoteur de la Sympathicotomie dans la maladie de Basedow, lui-même reconnaîtra, nous n'en doutons point.

Depuis, les observations se sont non point multipliées, mais du moins leur nombre s'est-il sensiblement augmenté, et nous comptons actuellement 30 cas de Sympathicotomie ou Sympathectomie, — M. JONNESCO ayant apporté une modification à la primitive technique opératoire, modification que nous aurons à apprécier.

C'est encore peu, mais il semble possible aujourd'hui de tirer, de ces trente observations, quelques conclusions justifiées.

M. Reclus, dont nous fûmes le stagiaire, et chez lequel nous sommes retourné sans cesse, avide de ses leçons, nous invita lui-même à ce travail au lendemain de sa communication.

Nous nous y sommes adonné avec plaisir, très intéressé par

cette question nouvelle et ses à-côtés aussi suggestifs que captivants, que nous pensions mettre en relief dans cette thèse.

Il nous était facile, dès la communication de notre maître, de nous faire une opinion en l'affaire. Il existait alors déjà vingt-une observations, et nous aurions pu, à cette époque, porter sur la Sympathicotomie un jugement presque fondé, grâce aux lumières dont la physiologie éclaire ce débat. Mais nous nous aperçûmes bientôt que la Sympathicotomie n'était point seule en cause dans le débat qui venait de s'ouvrir. On ne saurait actuellement, en effet, toucher à la maladie de Basedow, par quelque côté que ce soit, sans être obligé, en raison de son obscurité, d'étudier et de chercher à résoudre nombre de questions diverses.

Il n'est vraiment de bonne thérapeutique chirurgicale ou médicale que celle qui, s'adressant à une cause connue, cherche à en réduire les effets nocifs ; en un mot, nous ne pouvons aujourd'hui admettre en philosophie médicale que la thérapeutique pathogénique, la thérapeutique idéale qui fut une des plus grandes conquêtes de notre école moderne, de notre grande école de Paris, et l'empirisme ne doit être admis en médecine — comme en toute science — que comme un auxiliaire souvent dangereux, que nous tolérons parce que nous ne pouvons malheureusement quelquefois nous en passer, mais que les grands principes scientifiques nous font un devoir de débarquer dès que cela nous est possible. Certes, nous ne voulons point faire montre ici d'un exclusivisme blâmable en thérapeutique, d'autant plus que nous nous montrerons, dans le cours de ce travail, partisans d'un électisme très large. La thérapeutique pathogénique est la thérapeutique idéale, celle qui supprimant la cause supprime l'effet ; mais cette thérapeutique pathogénique n'exclut point de nos moyens d'action contre le mal d'autres ressources précieuses. Pour notre maître, le professeur LANDOUZY, la thérapeutique doit être : Clinique en ses informations, Pathogénique en ses indications, Physiologique en ses moyens, Opportuniste en ses décisions.

Il ne suffit point, en effet, de détruire la cause pour triompher toujours du mal qui, s'il est toujours de même nature, selon

l'entité morbide et pathologique à laquelle on a affaire, revêt des modalités cliniques multiples; et souvent on peut, sans avoir d'action propre contre la maladie, en triompher cependant.

La natura medicatrix intervient alors et elle nous crée certaines obligations qui, bien remplies, font souvent, quoique seules, merveille. Il nous serait facile de développer ici ce point de thérapeutique intéressant; qu'il nous suffise de faire remarquer que la cause morbide ne nous impose point seulement une bonne thérapeutique dirigée contre sa nature seule, mais aussi la recherche de moyens d'action efficaces contre ses manifestations multiples, et contre ses effets. Il nous souvient, au cours des leçons que nous avons reçues à l'hôpital Laennec, dans le service de M. Landouzy, avoir entendu notre éminent maître, dont tout le monde connaît l'enseignement imagé, faire ressortir combien multiples étaient les indications thérapeutiques. Si nous prenons, comme exemple, le cas de ces malades atteints de pneumonie franche, affection contre laquelle la thérapeutique pathogénique a si peu d'action, quoique la cause de cette affection morbide nous soit connue, nous nous rappelons que notre maître insistait sur les indications que nous avions à remplir après la défervescence.

Il ne suffit point de jeter du sel sur la voie pour faire fondre la neige; l'aide du service de la voirie est encore nécessaire pour débarrasser la chaussée de la boue qui l'a souillée. Nos moyens d'action ne sont donc point limités à une cause morbide quelconque, et dans les cas trop nombreux, hélas, où l'expectative, si déguisée qu'elle soit, n'est point permise en raison de l'état du sujet, notre impuissance n'est pas toujours heureusement absolue. Il ne faudrait plus croire à rien alors en médecine si nos moyens d'action ne profitaient point de nos connaissances cliniques et physiologiques. Les ministères, — nous empruntons ces expressions à l'enseignement de notre maître, — les ministères qui surveillent le fonctionnement normal de notre individu, pour avoir une action indépendante n'en sont pas moins étroitement liés, et l'un peut suppléer l'autre. Si, paralysée dans ses moyens d'action, la guerre, — nous prenons l'exemple d'une pneumonie

grave, — si, repoussée avec perte, la guerre (Phagocytose), ou réaction inflammatoire, n'est point victorieuse, le ministère de l'intérieur (Système nerveux), sous l'action d'une direction énergique que la médication stimulante représente, peut, avec l'aide du service des communications (Circulation sanguine), soit amener des renforts, soit permettre une retraite honorable et empêcher la déroute qui alors est la mort.

Il est de mode aujourd'hui, parmi les chirurgiens, de railler la médecine; cependant il faut, je crois, y chercher encore les grands principes de philosophie générale que les résultats immédiats à chercher, et qu'on obtient par une opération bien conduite, nous font souvent oublier.

Il paraît peut-être hors de propos de faire ainsi, au début d'un travail chirurgical, une digression médicale; mais ces quelques lignes nous ont paru se rapporter à notre sujet, la thérapeutique du goitre exophtalmique se reliant trop nettement aux connaissances étiologiques et physiologiques que nous possédons, à défaut de connaissances pathogéniques bien nettes, sur cette affection. Il nous semble donc utile d'écrire ici que ce n'est point une raison, parce que nous ne pouvons toujours faire de la thérapeutique pathogénique, de jeter le manche après la cognée, et de désespérer; il nous reste heureusement d'autres armes qui peuvent servir efficacement notre cause.

Ceci admis, il n'en reste pas moins vrai que la pathogénie doit être, dans toute affection, le meilleur de nos guides, et que les lumières de sa thérapeutique éclairent toujours de vive façon les autres traitements qui, s'ils sont privés de cette clarté, sont sujets à l'erreur. Or la pathogénie du goitre exophtalmique étant obscure, quelle difficulté pour nous d'apprécier les thérapeutiques multiples qui lui ont été appliquées, la plus récente comme les autres! Et quelle complication nouvelle quand on voit que mettant la charrue avant les bœufs, les chirurgiens dépassant les physiologistes, dans la course à la vérité, essayent d'éclairer la pathogénie de la maladie de Basedow avec les lumières d'une thérapeutique à résultats contradictoires, et bien pâlots.

La Sympathicotomie, d'ailleurs, se distingue absolument des opérations chirurgicales ordinaires : elle n'est pas une simple intervention sanglante, et cela non seulement parce qu'elle s'adresse à une affection qui, cliniquement au moins, malgré les affirmations d'un grand nombre, a beaucoup plus d'attaches médicales que chirurgicales, mais aussi parce qu'elle a toutes les apparences d'une expérience de physiologie pratiquée sur le vivant. Hâtons-nous de dire que malgré ces apparences, qui d'ailleurs ne furent pour rien dans son application première, cette opération n'a rien de condamnable et que la physiologie la justifie absolument.

Il est à noter aussi que l'opération qu'on lui oppose — et cette opposition est un tort, ces deux moyens d'intervention n'ayant aucun antagonisme réel — la thyroïdectomie peut être envisagée aussi comme une expérience physiologique. Et, chose curieuse, l'idée de thérapeutique physiologique n'a point présidé à leur genèse. Empiriquement, en faisant la sympathicotomie, on a voulu agir sur le cordon intermédiaire entre des centres nerveux et la glande thyroïde malade, comme on avait extirpé la glande thyroïde hypertrophiée, parce que seulement hypertrophiée et sans se douter que ce qui plus tard justifierait surtout cette intervention — et cela bien à tort, croyons-nous — serait non point tant l'hypertrophie de la glande qu'un vice de fonctionnement.

Comme de juste, les physiologistes se sont emparés de ces deux interventions pour édifier de nouvelles théories pathogéniques : « les cerveaux ont pensé après que les couteaux avaient travaillé » (ABADIE), mais après seulement ; la physiologie avait été devancée par la thérapeutique, comme pour le traitement du myxœdème opératoire (Prof. STOCKWIS). — Aussi est-elle malvenue aujourd'hui, après les résultats de la sympathicotomie qu'elle n'a point su prévoir dans ses recherches. — Seul Edmuns, ayant émis la possibilité d'une action heureuse sur l'exophtalmie des Basedowiens, par la section du grand sympathique, — a contesté à cette intervention nouvelle le mérite d'une action efficace et d'une justification scientifique.

Cependant, comme les questions de boutique doivent s'effacer devant l'intérêt supérieur de la science, nous acceptons l'union que l'on a proposée sagement entre la clinique, qui devra poser les termes précis du problème à résoudre, — nous retenons cette constatation, ou si l'on veut cette critique, — la physiologie, qui pénétrera par l'analyse dans le jeu ou le mécanisme intime de la fonction; la pathologie expérimentale qui, par une sorte de synthèse aussi rapprochée que possible, pourra reproduire, à la volonté de l'expérimentateur, la maladie observée par le clinicien (DASTRE). Que voilà une belle triplée ! Le chirurgien et le médecin obéissant aux arrêts rendus feront de la bonne thérapeutique.

Le travail ne perd rien à être partagé : il y gagne beaucoup au contraire, à la condition que l'union désirée se réalise, car ce spectacle édifiant est plutôt rare en science médicale. Mais alors tout est-il donc à bâtir, et ne pourrions-nous point nous servir, pour la construction nouvelle, des matériaux déjà en chantier ? Ils suffiront, croyons-nous, à bâtir la maison, et parce que l'on en doit changer le plan, l'entreprise ne se réalisera pas moins.

Il serait injuste cependant de ne point reconnaître la valeur de l'œuvre commencée déjà, et les ouvriers de la dernière heure ne feront point oublier ceux du début. Des siècles ont été nécessaires à l'achèvement de maisons de pierre, de ces cathédrales gothiques auxquelles d'innombrables et anonymes ouvriers ont consacré leur vie, et chaque heure apportait ses matériaux.

La physiologie seule nous donnera sans doute la clef de cette mystérieuse affection qu'est le goitre exophtalmique ; mais du moins se souviendra-t-on des chirurgiens qui, faisant de la bonne physiologie quelquefois, quoique à leur insu, ont fait profiter la question de leurs essais thérapeutiques et des résultats que ces essais ont donnés.

Il serait fastidieux de rappeler la quantité de matériaux fournis par la clinique, mais cette science ne paraît point cependant sortir indemne du débat. On peut reprocher aux cliniciens ce que l'on reproche souvent à ces ouvriers zélés qui apportent leur pierre à

l'édifice sans se soucier de l'ensemble. Tel détail d'immense valeur intrinsèque nuit à l'harmonie générale.

La clinique, cependant, nous a habitué à plus de maîtrise; elle reste toujours, en médecine, malgré l'importance prise par les sciences accessoires, la grande science médicale, et le laboratoire n'est qu'une annexe de la salle d'hôpital. Comment se fait-il donc que, dans cette affaire, la clinique n'ait point osé les hypothèses qui, si risquées qu'elles soient, sont la source de vérités à la réalisation desquelles se consacrent la physiologie, la bactériologie et les autres sciences médicales. Peut-être a-t-elle perdu conscience de sa force dans l'obscurité de la question et, de ce fait, elle a perdu ce qui est toute sa valeur, les fruits d'une observation sagace. Si mystérieuse est la maladie de Basedow que les cliniciens, désespérant de percer le mystère, ont préféré s'en tenir aux faits cliniques acquis, exposant la clinique, après quatre-vingts ans d'observations, à s'entendre reprocher de n'avoir point encore posé les termes du problème.

Après les merveilleuses observations de Piorry, de Graves, de Basedow, de Stokes, on a admis sans conteste l'unité du goitre exophtalmique. A ces hommes revient le mérite d'avoir, les premiers, fait entrer cette affection dans le cadre nosologique; mais après eux qu'a-t-on fait? On a multiplié les observations. Pouvons-nous dire qu'elles ont été mieux prises? La symptomatologie a été mieux décrite, on a enrichi la triade d'un quatrième symptôme cardinal, le tremblement, et l'on a cru avoir tout fait. L'histoire du tremblement n'est-elle point instructive? On l'avait observé avant Charcot, et cependant on n'avait point osé — oser est le terme — y voir un des grands symptômes de l'affection. L'observation perdait ses fruits, et c'est ainsi que la clinique restait au-dessous de sa tâche et ne savait point tirer des faits tout le parti possible. Ne nous étonnons donc point que l'on n'ait attribué à l'étiologie toute l'importance qu'elle méritait. Bien connue, elle était cependant inutile, et l'on ne songeait point à tirer des particularités, pourtant si curieuses qu'elle offre, des conclusions utiles : les faits se sont accumulés et n'ont porté aucun fruit.

L'union demandée précédemment existait cependant; et elle fut plus nuisible qu'utile; le paralytique et l'aveugle s'entr'aident, il est vrai, mais ne sont point capables de grandes choses, et l'ignorance dans laquelle on se trouvait, et où l'on se trouve encore, du fonctionnement normal de la glande thyroïde, n'était point fait pour éclairer la question, car on ne réussit point facilement à faire concorder ensemble des hypothèses multiples.

Aussi le goitre exophtalmique, entité morbide bien définie et bien décrite, universellement admise, est encore une énigme.

Dire que la clinique n'osa point toujours assez n'implique point que les théories manquèrent. La bataille des idées fut vive au contraire, mais elle semblait finir faute de combattants, et la théorie thyroïdienne, la seule qui tint encore debout, non point en raison, cela est curieux, de la solidité de son argumentation, mais parce qu'on lui accordait grand crédit, campait seule sur le champ de bataille, on ne peut dire celui de la victoire. La sympathicotomie, apportant un appui sérieux à la vieille théorie de Trousseau, celle de l'excitation du grand sympathique, a eu de la peine à ranimer le débat. On semble attendre des faits nouveaux, on se recueille et l'on ne s'aperçoit point que les vieilles troupes n'ont point épuisé leurs munitions, et qu'en attendant la lumière physiologique, il est permis de risquer des conclusions ayant quelque valeur et tirées de ce dont on s'y attend peut-être le moins, de la clinique, de l'étiologie. N'est-ce donc pour rien que des observateurs, comme M. POTAIN, signalent entre la maladie de Basedow et des affections cardiaques d'étroits rapports; n'ont-elles donc point de valeur les observations qui ont servi à édifier la théorie réflexe, et doit-on passer outre, ou bien encore se contenter, comme on le fait, quand on présente un cas de maladie de Basedow chez lequel on note, dans l'étiologie, une prédisposition nerveuse héréditaire ou acquise, ou la coexistence d'états pathologiques divers, se contenter donc d'émettre un timide « peut-être faut-il voir, entre ces divers états pathologiques, des relations plus intimes que celles de la simple coïncidence », suivi d'un vœu platonique invitant la physiologie à résoudre le problème ?

La physiologie a répondu qu'elle ne pouvait y apporter encore aucune solution satisfaisante.

Voici donc les pathogénistes et les thérapeutes bien embarrassés. Cet embarras est manifestement réel, et les innombrables théories émises sur la nature de la maladie de Basedow, comme les multiples traitements proposés contre cette affection, ne parviennent point à le dissimuler.

Nous nous sommes donc trouvé, après avoir compulsé à peu près tout ce qui avait été écrit sur la maladie de Basedow, et plus particulièrement les travaux de ces dernières années, dans la même situation que tous ceux qui, récemment, se sont occupés du traitement de cette affection, et nous manquions, pour juger la sympathicotomie, du critérium pathogénique indispensable.

Il nous avait semblé cependant que le problème pathogénique de la maladie de Basedow était mal posé, et nous nous sommes aperçu bientôt, au cours de nos recherches, que nombre de matériaux cliniques restaient sans emploi. Il nous parut intéressant de les réunir; mais ce travail préliminaire éclaira bientôt pour nous, d'un jour tout nouveau, un problème que l'on considère encore comme insoluble. L'importance de l'étiologie, dans la maladie de Basedow, nous apparut immense, et nous pensions y avoir trouvé, sinon la solution désirée, du moins l'explication de l'impuissance des pathogénistes. Une étude très complète de leurs théories nous confirma dans cette opinion : le secret de cette impuissance est, selon nous, dans une confusion clinique manifeste.

Il nous sembla d'abord nous attaquer, après beaucoup d'autres déjà à l'unité de la maladie de Basedow et nous pensions devoir poser, en face de l'entité morbide de Basedow, le syndrome Basedowien. Il nous paraissait difficile en effet, au début, d'expliquer de la même façon une maladie de Basedow survenant après une grossesse, une maladie infectieuse, une autre répondant à des polypes nasaux, à des fibromes utérins, sans violer une loi générale de philosophie médicale. Nous trouvions encore, dans l'étude des résultats heureux obtenus par des thérapeutiques diverses, cent raisons de réclamer pour la maladie de Basedow une

dissociation pathogénique complète; de là à refuser à cette affection la valeur d'une entité morbide, il n'y avait qu'un pas et ce pas a été franchi déjà.

Bien que nous eussions trouvé dans l'étude de l'étiologie de la maladie de Basedow, qui résume en l'affaire son étude clinique, cent raisons pour reprendre l'idée de la théorie réflexe, nous n'avons point voulu cependant nous y arrêter. Nous avons au début résolument rompu avec cette sorte de fascination scientifique que la physiologie exerce dans la maladie de Basedow, et tournant le dos à cette trompeuse lumière, nous étions remonté aux sources de l'observation clinique, d'où nous avons rapporté des indications nombreuses et précieuses fournies par l'étiologie, et encore inutilisées. Mais si nous fûmes bientôt persuadé qu'on ne pouvait faire de la bonne pathogénie sans tenir grand compte de la multiplicité des causes qu'il nous a été donné de retrouver à l'origine de la maladie de Basedow, nous dûmes reconnaître que si l'étiologie éclairait le problème, elle ne fournissait qu'une partie de sa solution. Nous avons alors demandé à la physiologie les éléments qui nous manquaient pour proposer une théorie satisfaisante de la maladie de Basedow, après que nous les avions vainement cherchés dans l'étude des théories actuelles.

C'est ainsi que nous avons été entraîné à prendre part dans le débat. Nos maîtres excuseront cette audace.

Nous pensons, sinon avoir complètement élucidé la pathogénie Basedowienne, du moins en avoir fait une étude complète et sérieuse, et y avoir introduit des éléments de clarté très importants que nous a fournis l'étiologie. Nous ne saurions trop insister sur l'importance que l'étude de cette première partie de la question mérite selon nous.

Mais si la partie la plus importante du travail que nous avons entrepris était faite, et s'il nous était possible d'étudier alors la thérapeutique Basedowienne, et plus spécialement la sympathicotomie d'utile façon, nous avons été entraîné si loin par l'importance de notre sujet que nous avons été obligé de renoncer à

entreprendre ce nouveau travail. Nous n'aurions pu lui donner tout le développement que son intérêt comportait.

Il nous a donc paru plus logique de nous en décharger. Notre excellent ami, le docteur Boissoud(*), en a fait le sujet de sa thèse inaugurale. Nous avons été assez heureux pour le rallier aux conclusions auxquelles nous a amené l'étude de la pathogénie Basedowienne, et comme notre éclectisme causal lui a paru rationnellement commander l'éclectisme thérapeutique, que nous préconisons dans le cours de cet ouvrage, nous acceptons par avance les conclusions de son travail.

Nous prions M. le professeur Fournier, qui a bien voulu accepter la présidence de notre thèse, de recevoir l'hommage de nos respectueux remerciements pour le grand honneur qu'il nous est fait ainsi de soumettre notre premier travail à la critique d'un des plus grands maîtres de notre temps.

Nous remercions notre maître, M. Reclus, de l'idée que nous lui devons de nous être occupé de ce travail pour l'intérêt que nous y avons trouvé, trop heureux si nous méritons son approbation. Nous ne pouvons, à la fin de nos études, le remercier assez de son grand enseignement, et il nous est agréable aujourd'hui de lui rendre, comme témoignage de notre respectueuse déférence, un public hommage d'admiration.

Bien que nous ayons abandonné l'étude de la sympathicotomie, nous devons remercier ici MM. Jaboulay et Faure de la gracieuseté avec laquelle ils avaient bien voulu nous faire part de leurs idées personnelles. Nous ne saurions assez exprimer au distingué

(*) On pourra être frappé de la similitude absolue de certaines pages du travail de M. Boissoud et du nôtre. Nous sommes donc obligé de dire que M. Boissoud s'est servi, pour la rédaction de la plus grande partie de son travail, des notes et documents que nous avons mis à sa disposition, et même d'une partie très importante de notre travail, dont la rédaction était à peu près complète en juillet dernier. Ceci doit être nettement spécifié pour certaines pages de notre *Physiologie Pathologique*, car il n'est fait aucune mention, dans le travail de notre collègue, de notre amicale collaboration.

chirurgien lyonnais combien nous lui sommes reconnaissant de l'amabilité avec laquelle il mit ses notes à notre disposition, et nous nous associons de tout cœur à l'éloge qu'a fait de lui M. Jullien.

Nous adressons à M. Faure, à l'occasion de sa nomination au titre de professeur agrégé à la Faculté de Paris, nos respectueuses félicitations. Nous emporterons des relations cordiales que nous avons eues avec lui, chez notre maître M. Reclus, le meilleur souvenir.

Nous sommes heureux de remercier ici M. Savario, prosecteur à l'Ecole de Médecine, de l'obligeance avec laquelle il se mit à notre disposition lorsque nous voulûmes répéter à l'amphithéâtre la sympathicotomie.

Paris, Janvier 1898.

ESSAI SUR LA MALADIE DE BASEDOW

AVANT-PROPOS.

INTRODUCTION.

DE LA MALADIE DE BASEDOW EN GÉNÉRAL. — *Historique.*

SYMPTOMATOLOGIE : Tachycardie — *Faux goitres exophtalmiques* — *Formes frustes* — *Goitres Basedowifiés* — *Goitres médicaux et chirurgicaux* — Goitre — Exophtalmie et Signes oculaires — Symptômes secondaires.

ÉTIOLOGIE. Son importance. 300 cas de maladie de Basedow à étiologie très nette.

PATHOGÉNIE. — THÉORIES. Celles qui restent en présence ; leur importance à toutes ; la part de vérité que chacune renferme — Confusions des causes de la maladie de Basedow et de son mécanisme pathogénique — Classification générale.

THÉORIE CARDIAQUE. THÉORIES DE LA COMPRESSION DES ORGANES DU COU. THÉORIE DE RICHE. THÉORIES NERVEUSES : celles de la névrose, celles des altérations nerveuses — (Anatomie pathologique).

THÉORIES THYROÏDIENNES : Parathyroïdisation ou Dysthyroïdisation. Hypothyroïdisation. *Succès obtenus par le traitement thyroïdien.* Hyperthyroïdisation. *Effets nocifs du traitement thyroïdien.* Expériences. (Anatomie pathologique.) — THÉORIE DE RENAUT. — THÉORIE HÉMATOGÈNE. *Modifications apportées à cette théorie par Eulenburg.* — THÉORIE DE VIGOUROUX.

THÉORIE DE MOUSSU. Glandules parathyroïdiennes.

THÉORIES SYMPATHIQUES. (Anatomie pathologique.)

THÉORIE DE CYON.

PHYSIOLOGIE BASEDOWIENNE. Ses éléments. — Compréhension anatomique et physiologique du SYSTÈME SYMPATHIQUE. Son anatomie physiologique. Sa physiologie. Effets de son excitation et de sa section.

Effets observés chez l'homme pendant les opérations pratiquées sur le Sympathique cervical. Ce que nous savons de la sensibilité du Sympathique. Théorie réflexe.

CORPS THYROÏDE. Son innervation. Sa physiologie. Notions biochimiques que nous possédons sur la sécrétion thyroïdienne. Parathyroïdes. Hypophyse.

ESSAI PATHOGÉNIQUE. Importance des troubles de la nutrition. ÉLÉMENTS DE THÉRAPEUTIQUE.

CONCLUSIONS.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

LA MALADIE DE BASEDOW

EN GÉNÉRAL

HISTORIQUE. — SYMPTOMATOLOGIE

Il paraît oiseux de refaire ici l'historique, la symptomatologie et l'étiologie du goitre exophtalmique, et l'attention de tous étant exclusivement concentrée sur la pathogénie obscure de cette mystérieuse affection, on n'accordera aucun intérêt à ce premier chapitre, ne l'expliquant sans doute que par désir admissible mais sans importance d'être complet.

Ce n'est point cependant pour nous conformer seulement à l'usage que nous refaisons, après tant d'autres plus autorisés, cette première étude, qui comporte, outre l'hommage dû à nos devanciers, une réelle nécessité pour la clarté de la discussion.

Les moissonneurs ne laissent-ils point, malgré toute l'attention qu'ils puissent apporter à leur tâche, travail aux glaneurs, et le travail de ces derniers est-il donc toujours infructueux? D'ailleurs, si nous croyons devoir nous occuper, ici, de la symptomatologie cependant bien connue du goitre exophtalmique, comme de son étiologie, c'est que les symp-

tômes de cette affection ont pour nous plus qu'un intérêt descriptif, et qu'il nous a semblé que l'étude attentive de leur valeur respective, et de leur fréquence, serait pour nous fructueuse, comme la recherche des causes étiologiques qui déterminent ces symptômes nécessitait de notre part un développement consciencieux, en raison des indications pathogéniques et thérapeutiques qui en découlent.

C'est peut-être vouloir remonter bien haut dans les annales de la clinique médicale que de citer, avant Basedow et Graves, nombre d'auteurs, tels que : Saint-Yves (1722), Louis, Rognetta, Morgagny (1762), Flajani (1800), Testa, Ware, Desmours, Mackenzie, Sichel, Desmarres, et enfin Parry (1825), comme ayant observé déjà quelques-uns des symptômes de la cachexie ophtalmique. Il est difficile, en effet, de penser que des hommes de telle valeur n'aient point été vivement frappés par les phénomènes subjectifs d'une pareille affection ; mais ils n'ont su véritablement associer ces divers symptômes pour en constituer la fameuse triade symptomatologique. C'est à Basedow (1840) incontestablement que revient l'honneur d'avoir, le premier, fait entrer dans le cadre nosologique l'entité morbide qui porte son nom, comme un impérissable témoignage de gloire scientifique. Il est parfaitement juste de lui associer, avec Trousseau, les noms de Graves (1835-43) et même de Stockes, comme le veulent M. le professeur Jaccoud et Germain Sée, ou avec M. Rendu celui de Parry, ou encore celui de James, Begbie, ou encore de Flajani, comme le veulent les Italiens (E. Benvenuti). Mais ces témoignages posthumes nous importent peu, et nous ne nous arrêterons pas à discuter de nouveau la priorité des titres de ces savants. La question semble tranchée aujourd'hui, et nous acceptons la dénomination de Hirsch qui, le premier, proposa, en 1848, de donner à la maladie qui nous occupe le nom de Basedow.

Citons encore : Henoch, Helfit, Lussbach, Heusinger, Romberg, Stock, Køben, de Græfe, Prael, qui publièrent des notes intéressantes sur la question ou des observations.

C'est Charcot qui, le premier, s'occupa en France de la maladie de Basedow (1856), et après vinrent les travaux de Fischer (1859), Aran (1860), Trousseau, et nombreux sont, depuis, ceux qui, s'occupant utilement de la question, y apportèrent la contribution de leurs hypothèses, de leurs expériences, de leurs observations ; et nous devons citer les travaux de MM. Jaccoud, Sée, Panas, Rendu, Ballet, Eulenburg, Dreyfus, Brissac, Ball, Joffroy, Raymond, Brissaud, Peter, Möebius, Gley, Grasset, Raynaud, Gauthier de Charolles, Edmuns, Voisin, Dieulafoy, Vanderlinden et Busch, Abadie, Vigouroux, Moussu, Cyon ; les communications de MM. Tillaux, Pean, Doyen, Poncet, Tuffier, Lejars, Jaboulay, Jonnesco, Michuliez, Heydenreich ; les thèses de Huart, Turgis, Rabejac, Villeneuve, Benard, Gros, Sainte-Marie, Marie, Rey, Rivalier, Bertoye, Mignon, Bucquet, Durand, Solary, Riche, Surrel, Blottière, Berard, Dupuy, Ballus, Boissoud.

Nous signalerons ici le remarquable article de M. Grasset, souvent mis à contribution, et dans lequel nous avons trouvé à glaner, même après la rédaction de notre monographie.

Il nous est impossible de présenter ici une bibliographie complète du goître exophtalmique. On pourra se rapporter, pour cela, à l'article de Ph. Valençon et à notre index.

On peut se douter ainsi de l'intérêt attaché à la question, et cette abondance de matériaux prouve que si le goître exophtalmique ne remonte point jusqu'à Hippocrate ou Galien, il n'en possède pas moins un parrainage nombreux et glorieux.

Mais si les travaux accumulés sur la maladie de Basedow sont nombreux, nombreux aussi sont leurs objectifs.

La symptomatologie a été vite faite et bien faite dès que l'attention a été attirée sur le goître exophtalmique ; mais, par contre, la pathogénie est encore obscure et, par suite, le traitement qui semble devoir en découler directement est encore à instituer ; quant à l'étiologie, on ne lui a point attribué

toute l'importance qu'elle méritait, et on n'a point su tirer de sa complexité déconcertante toutes les indications que cette complexité comportait.

L'affection qui nous occupe est donc bien étrange ? Oui, tant par sa nature propre que par ses connexions.

L'appellation de goitre exophtalmique nous semble vicieuse parce qu'elle est incomplète, et aussi parce qu'elle attire trop notre attention sur la glande thyroïde, dont on ne sait malheureusement rien, ce qui est peu fait pour faciliter l'étude actuelle de la maladie de Basedow ; c'est cette dernière dénomination que l'on devrait, semble-t-il, accepter exclusivement, car elle ne préjuge nullement de la nature de la maladie qu'elle désigne, et peut-être pour cela ne serait point, comme celle que nous critiquons, une grave cause d'erreur. De graves erreurs ont souvent des causes insignifiantes, et nous croyons que cette désignation de goitre exophtalmique est pour quelque chose dans cette suggestion scientifique qui fait que l'on cherche exclusivement aujourd'hui une solution à la question dans une glande qui est un mystère (Zwardemaker), et dont le mystère sera percé sans doute un jour, sans que pour cela la solution désirée y soit trouvée. On peut se rendre compte, de plus, ainsi des difficultés qui surgissent à chaque pas dans une voie qui, si elle était la bonne, ne résisterait point tant à l'ardeur des pionniers scientifiques qui, séduits par une hypothèse, s'y sont engagés résolument, mais à l'aveuglette, sans trop savoir ce qu'ils y doivent chercher et trouver.

Un physiologiste autorisé (Morat) l'a proclamé : les termes du problème sont mal posés. Faisons résolument machine en arrière et ne nous obstinons point à chercher une solution impossible ; les résultats acquis ne seront point perdus pour cela et il nous sera facile de nous en servir, si nous le devons, ensuite avec plus de discernement.

Il est impossible de décrire plus magistralement que ne l'a fait

Trousseau, dans ses merveilleuses cliniques, l'affection qui nous occupe. Ce grand maître s'est véritablement emparé de la maladie de Basedow et nous a donné des pages admirables, d'une précision magistrale, où guidé par un sens inouï de l'observation, sa description clinique donne l'illusion de la réalité, en même temps qu'elle grave dans notre esprit le diagnostic à faire de suite, sans examen préalable, quand un de ces malheureux malades vient nous consulter pour un mal dont il ne soupçonne même pas l'étrangeté, et qu'il nous demande de le guérir de sa maladie de cœur. Mais pourquoi la clinique alors n'exercerait-elle point ensuite cette sagacité qui, perspicace, est un de ses meilleurs moyens d'action en même temps qu'un de ses grands titres, et pourquoi derrière la maladie de Basedow ne chercherait-elle point toujours autre chose, quelque chose de divers, de multiple, mais qui, selon sa propre nature, éclairera pour plus tard notre foi pathogénique et nous permettra actuellement d'intervenir efficacement dans une affection qui fait le désespoir de la thérapeutique ?

Comment définir exactement ce que l'on appelle à tort, nous le rappelons, le Goitre Exophtalmique ? Peut-être pourrait-on dire que c'est un mal étrange, dont la cause nous est encore inconnue, donnant lieu à des troubles nerveux nutritifs et fonctionnels multiples, souvent graves dans un cinquième des cas, ce mal menant à la cachexie et à la mort, et que caractérisent objectivement des yeux saillants, une hypertrophie de la thyroïde, de la tachycardie et du tremblement.

Les quatre symptômes que nous venons de citer portent le nom de symptômes cardinaux ; ils formaient autrefois la fameuse triade symptomatologique à laquelle s'est ajouté définitivement, il y a quinze ans, le tremblement (Charcot, Marie.)

On doit étudier ensuite les phénomènes secondaires aussi nombreux que variés, mais qui présentent, quoique secondai-

res et inconstants, une réelle importance en raison de leur action défavorable sur l'évolution de la maladie, et un intérêt de discussion assez grand de la coïncidence, chez le même malade, d'états morbides divers qui ont peut-être une grande part dans leur production.

Nous étudierons ces symptômes secondaires après nous être occupé des symptômes cardinaux qui, étant les plus importants, réclament d'abord notre attention.

Est-il possible d'apporter dans cette première étude un ordre réel? Non, car la physiologie du goitre exophtalmique étant inconnue, l'étude de ces symptômes se fait généralement par une juxtaposition de tableaux. (Joffroy.)

Charcot cependant, dans ses leçons du mardi (13^e), donne un tableau symptomatologique intéressant, surtout parce que les symptômes secondaires y sont groupés d'après la fonction organique de laquelle ils relèvent.

Nous le rapportons en le complétant :

SYMPTOMES DE LA SÉRIE DE BASEDOW

1 ^{er} ordre	{	Tachycardie (asystolie).	
		Goitre.	
CARDINAUX		Exophtalmie.	
		Tremblement.	
	{	Digestion	Vomissements, Diarrhée spéciale.
			Boulimie.
			Ictère.
2 ^e ordre	{		
		Respiration	Toux.
SECONDAIRES			Respiration fréquente, Dyspnée et Crises de suffocation.
			Troubles de la phonation, Faiblesse et Raucité de la voix.

2 ^e ordre SECONDAIRES (suite)	Système nerveux	Symptômes d'angine de poitrine, Névralgies.
		Signes de Græfe, de Stellwag, de Ballet.
		Frémissement vibratoire des paupières (Ehrmann, Friedreich, Hømen).
		Paralysie faciale (Potain). Paralysies.
		Paraplégies, Dérobement des membres inférieurs.
	Circulation.....	Difficulté de la convergence (Mœbius).
		Crises douloureuses gastriques ou intestinales (Oulmont).
		Convulsions, Crises épileptiformes (Ballet). Contractures, Tétanies.
		Troubles sensitifs (hypéresthésie, anesthésie).
		Modifications de l'état psychique (irascibilité, émotivité).
		Folie, Œdèmes, Troubles trophiques.
		Hémorrhagies (Dieulafoy), Hémorrhagies rétinienues (Galezowsky, Dieulafoy).
		Œdèmes, Troubles vasculaires (battement des carotides).
		Souffles cardiaques, extra-cardiaques (Potain).
		Lésions cardiaques secondaires, hypertrophie cardiaque et augmentation de la matité précordiale, observée par Aran, niée par Trousseau.
	Peau	Troubles vaso-moteurs, Tache cérébrale de Trousseau.
		Télangectasies, Œdèmes localisés, Silexème cutané (Jeanselme), Eulenburg, Vitiligo (Ballet), Urticaire, Taches pigmentaires (Drumond, Rolland, Kœpen).
		Sueurs profuses, Sensation de chaleur (thermophobie).
		Diminution de la résistance électrique (Vigouroux).
	Sécrétion urinaire	Polyurie, Albuminurie.
		Glycosurie.
	Fonctions génitales.....	Troubles menstruels (Leucorrhée, Aménorrhée, Métorrhagies).
		Impuissance, Atrophie utérine (Theilhaber), Atrophie active et spéciale des glandes mammaires (Trousseau, Oulmont).
Fièvre (Teissier, Mollière, Trousseau, Cheadle, Friedreich, Ben-Barde, Bertoye, Renaut, Cornuaut, Brissaud). Cachexie (Cachexie ophtalmique).		
Sialorrhée (Marie). Ostéomalacie, Epiphora (Berger).		

Nous avons ajouté à ce tableau quelques autres symptômes que Charcot connaissait et avait même étudiés après la publication de ce tableau, tels : les paraplégies diverses, le débilement des membres inférieurs, les signes de Stellwag et de Ballet. Letienne, depuis, a observé des télangectasies multiples. Nous avons ajouté encore les troubles vasculaires, les troubles vaso-moteurs, les œdèmes observés par Liégeois, Mackenzie, Maude, etc., etc.

Ce tableau nous semble ainsi très complet, bien qu'il soit difficile d'énumérer tous les symptômes notés, au hasard de la clinique, chez les Basedowiens ; mais il ne semble point utile ni facile de nous en tenir à sa disposition. Certains symptômes secondaires devant être étudiés avec les symptômes cardinaux, il ne serait pas rationnel, en effet, de ne point rapprocher, par exemple, les signes de Græfe, de Stilling, et autres symptômes de l'exophtalmie, qu'ils accompagnent véritablement, tout en restant indépendants. Nous étudierons les divers symptômes de la maladie de Basedow d'après leur importance symptomatologique, sans que leur étude physiologique en puisse souffrir. Il sera possible de faire mieux le jour où connaissant plus exactement, non seulement la nature de la maladie de Basedow, mais encore sa physiologie pathologique, nous rapporterons chaque symptôme à des causes mécaniques et physiologiques indiscutables.

Mais si notre manière de voir ne va pas sans quelques restrictions, nous croyons cependant pouvoir ainsi faire une étude bien ordonnée et fructueuse de la symptomatologie Basedowienne.

SYMPTOMES CARDINAUX

Il est difficile en effet de grouper physiologiquement, par exemple, les symptômes cardinaux. Ceci ne sera possible, nous le répétons, que le jour où la maladie de Basedow ne sera plus une énigme pour nous; mais sans négliger aucun symptôme, toute théorie devant, pour s'imposer, donner l'explication de tous, car leur intérêt pathologique et thérapeutique est égal, nous les groupons selon leur importance symptomatologique, qui peut être basée sur leur constance et même sur la connaissance, si imparfaite qu'elle soit, que nous avons de chacun d'eux, nous apporterons dans leur étude un ordre satisfaisant, et il paraîtra ainsi très logique d'étudier la tachycardie, dont la constance n'échappe à aucun observateur, avant l'hypertrophie thyroïdienne et l'exophtalmie moins constante, et de rejeter à la suite de tous ces symptômes l'étude du tremblement — bien que sa constance lui donne quelque valeur symptomatologique — en raison de l'ignorance dans laquelle nous sommes au sujet de sa nature propre.

TACHYCARDIE

D'après Germain Sée et Rendu, la tachycardie semble généralement, dans l'apparition des symptômes, ouvrir la marche, tandis que l'hypertrophie thyroïdienne et l'exophtalmie apparaissent ensuite, soit simultanément, soit l'une après l'autre; le tremblement suit enfin.

Nous opposerons à cette assertion l'observation de Warner et Bristowe, rapportée par Ballet, et les six observations de la thèse de Duhamel, où le goitre précéda de plusieurs années, de vingt-cinq ans même, les autres symptômes, et tous les nombreux cas de goitre Basedowifiés.

Faux Goîtres Exophtalmiques. — Les observations de Duhamel, quoique tirées de ce qu'on appelait autrefois les *faux goîtres exophtalmiques*, n'en ont pas moins toute leur valeur. Cette fameuse distinction des faux goîtres et des vrais goîtres exophtalmiques (Bricht, Broca, Duhamel, Ripamonti, Buschan, Eulenburg, Tiendelenburg), découlant d'une mauvaise observation et d'une interprétation erronée et fantaisiste des faits, est aujourd'hui complètement ruinée, et avec elle la non moins fausse distinction des goîtres médicaux et des goîtres chirurgicaux qui nous retiendra un instant.

Ce n'était là qu'une discussion de mots (Joffroy), mais peut-être fallait-il y voir un aveuglement conscient, permettant de ne point s'embarrasser dans l'édification d'une théorie univoque des cas gênants. C'était là un abus étiologique contre lequel nous nous élevons avec d'autant plus de force que nous attribuons plus d'importance à l'étiologie dont on ne doit point faire un instrument docile, mais dont au contraire on doit suivre les indications pathogéniques et thérapeutiques.

Rejeter les cas de goitre exophtalmique où l'étiologie bien nette expliquait sinon le mécanisme, du moins la nature réflexe de ces cas intéressants, et que cette même étiologie permettait

de traiter efficacement, c'était mettre la lumière sous le boisseau et faire montre d'un absolutisme pathogénique condamnable, parce qu'il était contraire à une bonne thérapeutique. Mais on ne pouvait longtemps lutter contre l'évidence des faits; aussi était-on obligé d'admettre une nouvelle distinction, celle des *goîtres médicaux* et des *goîtres chirurgicaux*.

Goîtres médicaux et chirurgicaux. — Pratiquement cette distinction nouvelle est excellente, nous ne prônerions point d'autre thérapeutique; mais du moins pour l'admettre et la défendre, faut-il la dégager des idées erronées qui en amenèrent la conception, et les conséquences désastreuses qui, au point de vue thérapeutique, en découlaient, parce que son interprétation était un non sens.

Les chirurgiens, par quelques succès retentissants, avaient inauguré une thérapeutique nouvelle, paraissant bonne quoique purement empirique, et qui laissait loin derrière elle les ressources de la pharmacopée ou science médicale, dont les succès cependant sont indéniables et nombreux. Ce fut un étonnement général et un enthousiasme irréfléchi, car au lieu de chercher à ces succès une cause logique, on ne leur accorda aucune valeur réelle et l'on se demanda si ce que l'on avait guéri ainsi n'était pas tout autre chose que la maladie de Basedow, ou bien s'il y avait, de cette même maladie, deux formes bien distinctes, une forme médicale et une forme chirurgicale.

Au fond, cette distinction ne reposait sur rien. Quoique soutenue par des hommes de grande valeur (Le Dentu, Tillaux, Gauthier, Chrétien, Aubry, Teissier, Boursier, Broca), elle eut contre elle de nombreux adversaires qui la rejetèrent (Bernard, Joffroy, Lemke, Letienne, Riche, Eulenburg) avec d'autant plus de raison que la thérapeutique qui en découlait n'était qu'une fausse thérapeutique éclectique, servant au contraire les intérêts d'une pathogénie intransigente et, par

contre, nullement ceux des malades. Aussi, quoique nous sou-tiendrons une thérapeutique éeclectique basée sur l'étiologie, après avoir adopté une pathogénie pareille, ne craignons-nous point de nous élever contre la distinction des goîtres chirurgicaux et des goîtres médicaux, parce qu'elle découle d'une idée fausse et que ses conséquences thérapeutiques sont nulles ; car le chirurgien qui proposerait simplement, contre les goîtres exophtalmiques chirurgicaux, la thyroïdectomie, comme le médecin qui préconiserait, contre tous les goîtres médicaux, le veratrum viride ou la belladone (ce qui semble le comble de l'illogisme, illogisme heureux cependant puisqu'on lui doit des succès), seraient aussi loin de la vérité que ceux qui vanteraient les bienfaits uniques et exclusifs de l'une quelconque de ces thérapeutiques contre la maladie de Basedow.

Formes Frustes. — Il est une autre forme de cette affection, la *forme fruste*, qui semble plus difficilement attaquable.

Cette appellation ne préjuge en rien de la nature des cas auxquels elle s'applique et tient à la constance de tels ou tels symptômes.

Nous ne l'admettons pas autrement, et nous ne nous expliquons point que Forgue ou Reclus (*Traité de Thérapeutique chirurgicale*), faisant allusion à des cas où la médication thyroïdienne, qui leur semble paradoxale puisqu'elle ne peut qu'augmenter l'hyperthyroïdisation, a pleinement réussi, les considèrent comme frustes et sont, disent-ils, des goîtres simples qui se compliquent du syndrome Basedowien : « Ils doivent être considérés comme des formes frustes, c'est-à-dire des goîtres auxquels s'est ajouté le syndrome Basedowien. »

Goîtres Basedowifiés. — Nous appellerons cela plus simplement des *Goîtres Basedowifiés* (Broca, Berndt, Marie) ; ce terme, qu'on a qualifié de suggestif et de barbare (Rauge), étant très explicite et généralement admis aujourd'hui ; mais nous ne pouvons y voir des formes frustes.

Brissaud, contestant à la théorie thyroïdienne l'argument qu'elle peut tirer de cette forme de goitre, se laisse aller à dire qu'on pourrait aussi considérer ces cas comme des cas à évolution lente, qui auraient d'abord présenté la forme fruste. Certains cas que l'on retrouvera plus loin, et où le goitre a été le premier symptôme constaté bien avant les autres, peuvent être ainsi interprétés ; mais il ne faut pas confondre ces cas exceptionnels avec les goitres Basedowifiés.

Il y a certainement des cas où le goitre Basedowifié n'est qu'un goitre exophtalmique fruste qui s'est complété, mais nous croyons qu'on doit réserver l'épithète de Basedowifié au goitre simple qui a pu être ensuite cause de Basedowisme. Il est même des cas où certainement le syndrome Basedowien a pu se développer chez des goitreux indépendamment de leur goitre, et subir de ce fait une influence quelconque.

Ces distinctions importent à la clinique et elles sont nécessaires à la doctrine.

La forme fruste, nous l'avons dit, est autre chose : elle ne préjuge en rien de la nature des cas auxquels elle s'applique et ne doit simplement qualifier que des cas où tel ou tel symptôme important fait défaut.

Si donc on ne lui attribue pas d'autre importance et si cette dénomination trompeuse ne cache point, sous une nouvelle étiquette, les faux goitres exophtalmiques, on peut l'accepter.

Elle ne semble pas d'ailleurs, et c'est l'essentiel, avoir donné lieu à une conduite thérapeutique différente, car il est bien rare de trouver, dans les observations si nombreuses citées pour thyroïdectomie ou autres interventions, toujours un tableau clinique bien complet de la maladie de Basedow. La forme fruste présente cependant, pour la discussion, quelque intérêt.

D'après Eulenburg, elle impliquerait non point l'idée d'état rudimentaire, mais celle de régression de tel ou tel symptôme. Cette opinion peut se défendre, et les cas sont nombreux où, à la suite d'un traitement quelconque ou pour une cause banale,

tel symptôme disparaît sans que les autres présentent quelque amélioration.

Nous serions tenté de dire, d'un autre côté, que peut-être n'y a-t-il point entre les symptômes un lien réel, chaque symptôme pouvant relever de causes multiples, qu'il sera facile de rechercher quand on connaîtra mieux le mécanisme qui donne lieu à leur production. Ceci pourrait faire comprendre quelle difficulté on a à relier dans une théorie séduisante, comme la théorie du sympathique, l'hypertrophie thyroïdienne à l'excitation de ce système.

On voit donc qu'il y a là un réel intérêt pour la discussion et que de cette manière de voir résulterait, dans le mécanisme pathogénique du goître exophtalmique, une dissociation importante.

« Certains phénomènes peuvent et même doivent être attribués à un trouble dans le fonctionnement du corps thyroïde, sans que, pour cela, l'origine de la maladie se trouve forcément dans le corps thyroïde (Marie 1894). » Ceci se rapporterait nettement à notre manière de voir. Ce serait donc dans l'unité du goître exophtalmique une scission nouvelle, parfaitement en rapport avec l'étiologie multiple de cette affection. De sorte que si l'étiologie est contre l'unité pathogénique de la maladie de Basedow, elle est aussi contre l'unité de son mécanisme réflexe. Nous reviendrons là-dessus lorsque nous nous occuperons des théories.

Pour conclure, un goître exophtalmique n'est point chirurgical, parce que c'est un faux goître exophtalmique, ni médical, parce que c'est une réelle affection de Basedow, mais parce que sa thérapeutique, relevant de sa pathogénie, est diverse selon sa cause étiologique et que goîtres médicaux et goîtres chirurgicaux ne font qu'une même maladie avec des indications thérapeutiques différentes (Joffroy), et peut-être la maladie de Basedow est-elle quelquefois fruste, parce que diverse est son étiologie et que le mécanisme qui préside à la symptomatologie, bien que toujours identique à lui-même,

que la maladie de Basedow soit une entité nosologique, nettement définie, ou un syndrome — est soit complexe, quelle que soit sa nature réflexe, ou primitive, soit dissociable.

Nous pensons donc que la thérapeutique du goitre exophthalmique doit être diverse. Nous appuierons cette manière de voir, tout à l'heure, sur des données étiologiques qui éclaireront en même temps sa pathogénie, si elles n'en donnent la solution.

Occasionnée par la mise en valeur d'arguments de peu d'importance, cette longue digression nous aura donc permis d'exposer déjà les idées qui nous guident dans cette étude, et pour cela n'aura point été inutile; elle montre de plus que l'étude de la symptomatologie n'est point secondaire, puisqu'elle offre à chaque instant matière à développement.

Voici maintenant d'autres cas qui n'ont point encouru le reproche d'être des faux goitres exophthalmiques, et qui sont encore la priorité de la tachycardie. Ces cas nombreux, nous pourrions les multiplier si la discussion en valait la peine.

Et d'abord, deux cas cités par M. Joffroy où le goitre exophthalmique, consécutif à la grossesse, débuta par l'hypertrophie thyroïdienne, alors que l'exophtalmie, la tachycardie et le tremblement ne débutèrent qu'après que le goitre prit, après une nouvelle grossesse, un plus grand développement. Le goitre, parut premier, prit même dans le second cas une telle importance qu'il imposa le diagnostic de goitre simple, avec proposition d'opération, alors que la malade, ayant voulu attendre, présenta l'année suivante les autres symptômes du Basedowisme. Et au hasard ensuite, le cas de la première malade, traitée par la sympathicotomie, où le goitre apparut simultanément avec des troubles de la vue et une saillie exagérée des globes oculaires, avant les palpitations.

La priorité d'apparition de la tachycardie ne peut donc s'imposer, mais il est dans l'histoire de ce symptôme d'autres points plus intéressants.

La tachycardie joue, dans la maladie de Basedow, un rôle très important.

C'est quelquefois une vraie folie cardiaque (Bouillaud) très pénible pour le malade qu'elle réduit à un vrai martyr (Jacquod). Le nombre des battements de cœur atteint 120 par minute, mais ce chiffre peut être dépassé puisque Charcot et Potain en ont noté jusqu'à 160, comme aussi on peut trouver souvent au repos un chiffre inférieur. La tachycardie peut être augmentée par des causes diverses, l'émotion ou l'action, et les malades sont sous le coup de véritables crises d'asystolie. Le rythme cependant, à l'état normal, est conservé, mais les systoles se rapprochent et quelquefois se confondent. Les battements sont très pénibles en raison de leur violence qui peut être telle que tout le thorax s'en trouve ébranlé et que la région précordiale est comme soulevée et finit par présenter une voussure réelle. Le choc du cœur peut devenir assez intense pour être entendu à distance, surtout lorsque la tachycardie subit, comme nous l'avons noté, sous l'influence d'une cause quelconque, une recrudescence qui la porte au paroxysme. Dans un cas de Graves, les palpitations s'entendaient ainsi à distance (Grasset). A l'auscultation, on constate un claquement valvulaire exagéré accompagné presque toujours d'un souffle organique, très net au premier temps, se propageant dans les gros vaisseaux.

On ne s'étonnera pas, après cette description classique, que l'on ait voulu faire de la tachycardie le symptôme essentiel, primordial, pathognomonique, sur lequel semblait devoir se reposer le diagnostic (Germain Sée) qui semble prédominant, et autour duquel viennent se grouper tous les autres. Sée l'appelait la cheville ouvrière de toute l'œuvre. Brissaud lui accorde la prépondérance aussi et fait remarquer que, dans les autres nèvres : l'épilepsie, l'asthme, la maladie de Parkinson, il existe aussi des symptômes presque pathognomoniques, l'absence, la dyspnée, la rigidité musculaire.

Il aurait été possible alors de considérer comme Basedowisme la tachycardie essentielle (Grasset), et rien ne s'y opposait puisque l'on ne connaît pas non plus la nature de cette dernière affection; ou si l'on réclamait l'existence simultanée d'un autre symptôme, comme le goitre simple s'accompagne très souvent (10 % Schranz Wolfer, et 25 % Kopp) de troubles cardiaques réflexes ou concomitants, le diagnostic serait souvent porté à tort. La coexistence de la tachycardie avec le tremblement, par exemple, ne semble pas devoir suffire encore à porter le diagnostic de la maladie de Basedow fruste. Les deux symptômes ont été observés chez les Parkinsonniens (Marie, Mœbius) et même dans l'hystérie (Joffroy). Marie et Joffroy n'ont pas fait ce diagnostic et ont porté, selon le cas, ceux de maladie de Parkinson et d'hystérie. L'hystérie s'observe souvent avec la maladie de Basedow, mais quand on fait le diagnostic de symptômes Basedowiens associés à l'hystérie, comme dans les cas de Debove, Cardorelli, Eulenburg, etc., la symptomatologie Basedowienne est bien nette et ne consiste pas uniquement en la tachycardie et le tremblement.

Il n'y a pas de symptôme pathognomonique et tous peuvent manquer. Dans une récente statistique, Grandmaison montre que c'est le tremblement qui n'a jamais manqué dans les trente-deux cas qu'il a observés. Cette statistique est trop minime pour avoir grande importance; de plus, elle manque de détails qui nous auraient intéressés. Cependant, si l'on fait remarquer que le tremblement n'a jamais manqué, il est permis de supposer qu'il n'en a pas été de même pour la tachycardie.

Ajoutons que le tremblement peut manquer dans 5 %, le goitre 20 % et l'exophtalmie 50 % des cas.

Ces derniers chiffres, qui sont peut-être encore au-dessous de la vérité, car nombre de maladies de Basedow frustes échappent facilement à notre observation, sont éloquentes et bien faits pour justifier nos réserves sur la compréhension des formes frustes, comme de plus ils sont contre l'unité pathogénique de la maladie de Basedow, où mieux prouvent la

complexité du mécanisme physiologique auxquels répondent les symptômes de cette affection. Ils s'élèvent en outre contre l'intransigeance de la théorie thyroïdienne.

La constance de la tachycardie n'est donc que relative et son importance symptomatologique s'en ressent. D'ailleurs, on ne semble guère aujourd'hui vouloir l'admettre comme symptôme primordial pouvant entraîner la conviction, puisque l'on a refusé d'admettre certaines expériences dans lesquelles on n'avait point produit en même temps l'exophtalmie; et cependant on sait que ce dernier symptôme peut manquer dans la moitié des cas. Mais la tachycardie présente, au double point de vue pathogénique et thérapeutique, un intérêt plus grand. Elle ne va point en effet généralement sans des altérations cardiaques secondaires ou primitives, hypertrophie du cœur, dilatation ou lésions des orifices, surtout l'insuffisance tricuspide, cause nouvelle de dyspnée, complication déjà si fréquente, et pour d'autres raisons encore, chez les Basedowiens, toutes complications qui aggravent aussi le pronostic de l'affection en joignant à la menace de la cachexie ultime celle de l'asystolie. Trousseau nia énergiquement l'hypertrophie cardiaque des Basedowiens; cette question est encore controversée. Si dans certaines observations on la signale encore, peut-être faut-il penser que les auteurs s'abusent souvent. Peter a dit cependant des Basedowiens qu'ils ont de gros yeux, un gros cou, et un gros cœur.

Les autres complications cardiaques peuvent être soit secondaires, soit concomitantes, soit, et c'est le cas où elles nous intéressent surtout, primitives. Nous ne voulons point nous occuper ici, par avance, de la théorie cardiaque si décriée; il nous suffit de noter cette priorité des lésions cardiaques dans la genèse de la maladie de Basedow, priorité sur laquelle M. le professeur Potain a insisté, proposant même de répartir en trois grands systèmes les malades atteints de Basedowisme.

1° Malades atteints d'une affection du cœur, affections aortiques;

2° Malades n'ayant pas de lésions, chez lesquels une maladie, comme le rhumatisme, la scarlatine, développe la maladie de Basedow;

3° Malades ayant ces deux causes.

M. Potain fut amené à ces conclusions en admettant que l'aorte pourrait agir comme l'œil avait agi dans le cas de Berger. Voilà de l'étiologie qui pourrait être pathogénique, et l'autorité de M. le professeur Potain rehausse la théorie réflexe. La thèse de Mayzele renferme des observations concluantes; malheureusement, on n'y a point le courage de son opinion et l'on pense simplement étudier, à côté de la maladie de Basedow, des cas de syndrome d'origine réflexe.

Quoi qu'il en soit, on ne négligera point les indications thérapeutiques multiples réclamées par la tachycardie elle-même, et on doit comprendre que l'aide de la pharmacopée médicale, généralement décriée dans le goitre exophtalmique, sera souvent une ressource précieuse. A côté des cas de Tillaux, il y a place pour ceux de Bruhl.

GOITRE

Le second des symptômes cardinaux, le goitre, présente lui aussi une histoire bien intéressante.

La tumeur thyroïdienne présente de nombreuses variétés; elle peut être volumineuse ou au contraire petite, c'est-à-dire atteindre la grosseur d'une tête d'enfant ou plus généralement ne pas dépasser celle d'une orange. Elle semble manquer quelquefois aussi; mais il est juste d'ajouter que nombreux sont les cas où le goitre existe quoique ignoré (Joffroy, Wolfler, Rizzoli, Braün, Bisch-Hirschfeld).

On peut faire à ce sujet des erreurs grossières, dont une statistique bien faite doit tenir grand compte, puisque dans un cas (Joffroy), l'autopsie a révélé un corps thyroïde triple de volume qui avait échappé, avant la mort, à un examen minutieux.

Peut-être donc l'absence du goitre est-elle sujette à discussion et l'on ne pourrait, en tout cas, s'en faire contre la théorie thyroïdienne un argument sérieux, car on pourrait admettre à la rigueur des lésions thyroïdiennes capables d'amener un trouble fonctionnel, sans qu'il y ait forcément une hypertrophie subséquente visible.

De plus, on peut comprendre ainsi que si le danger du goitre est quelquefois en rapport avec son énorme volume, le danger peut emprunter plus de gravité encore à la situation d'un goitre profond et plongeant, rétro-sternal qui, bien que petit, peut être une cause de dyspnée mortelle. C'est dans ces cas que la trachéotomie d'urgence, la seule opération admise autrefois, peut être utile, et que théoriquement l'exothyropexie, qui présente pratiquement trop d'inconvénients, peut rendre quelques services. Mais ces deux interventions ne peuvent être admises aujourd'hui qu'à titre provisoire et palliatif.

D'autres troubles, tels que la faiblesse ou la raucité de la voix, s'il y a compression des récurrents, peuvent dépendre de l'hypertrophie thyroïdienne ; et cette hypertrophie peut, dans le decubitus dorsal (cas de Tissier), par compression mécanique, être encore une cause de dyspnée. Enfin la trachée peut, du fait du goitre, subir une dégénérescence qui lui enlève toute rigidité propre ; si elle reste béante et perméable à l'air, c'est que le goitre qui l'enserme la maintient ouverte ; mais vient-on enlever le goitre, les anneaux de la trachée s'affaissent aussitôt et il peut en résulter l'asphyxie. Aussi a-t-on raisonnablement pu proposer contre ce cas la trachéotomie préventive. Nous aurons à nous occuper encore de la dyspnée des Basedowiens : mais nous rapporterons ici l'opinion de L. Brysson (à laquelle se rallie Brissaud), qui pense que ce symptôme

est dû à ce que les malades ne peuvent faire des inspirations profondes et complètes.

La tumeur peut occuper les deux lobes de la glande ou un seul, et alors, plutôt le lobe droit, mais le gauche l'isthme ou même une glandule accessoire peuvent être le seul siège de l'hypertrophie. On voit rarement, bien que, comme nous l'avons dit, le goitre puisse atteindre le volume d'une tête d'enfant, on voit rarement des tumeurs proéminentes et le cou semble plutôt généralement élargi à sa base, ce qui explique donc encore qu'un examen superficiel laisse échapper la découverte de la tumeur, ce qui, pour la forme fruste, présente une grande importance.

La nature de la tumeur est très variable aussi. On a voulu à tort essayer d'établir, à l'aide des signes objectifs qu'elle fournit, une différence clinique toute artificielle entre ces prétendus faux goitres exophtalmiques et les vrais, selon que la tumeur est, pour les seconds, molle, pulsatile, réductible ou dure, solide sans frémissement pour les premiers. Ces constatations tombent devant l'admission des goitres Basedowifiés et prouvent simplement que la tumeur thyroïdienne est variable. Il n'y a pas une maladie de Basedow en clinique, il y a des Basedowiens, et l'on ne doit pas se départir de ce principe dans l'examen des malades et l'étude des cas. Souvent, cependant, l'hypertrophie thyroïdienne donne comme une tumeur pulsatile, une sensation à la palpation et à l'auscultation, et l'on y perçoit un frémissement ou *thrill* très net, si bien que cette tumeur a pu être prise pour un sac anévrysmal. On y entend un souffle continu avec renforcement systolique (Guttmann).

Ces caractères de la tumeur thyroïdienne, qu'on appelait autrefois bronchicèle vasculaire (J.-L. Petit), semblent préjuger de sa nature vasculaire. Le corps thyroïde, en effet, présente dans la maladie de Basedow une vascularisation souvent généralisée, très importante, démontrée par l'examen externe, mais les pièces d'autopsie manquent pour admettre le goitre vasculaire

proprement dit; Riche lui-même, pour qui le goitre n'est qu'un anévrysme cissoïde, le reconnaît. La vascularisation du corps thyroïde est indéniable mais n'existe point seule, et la trame de la glande présente constamment des altérations nosologiques, correspondant soit à l'inflammation, soit à la dégénérescence colloïde, en même temps que l'on note des noyaux de glande indurés, sclérosés.

La constatation d'une vascularisation fréquente et souvent très prononcée, dans le goitre de la maladie de Basedow, est très intéressante, en raison de l'origine de cette lésion. Est-elle primitive et alors on pourrait expliquer, par le seul fait de son existence, le réflexe Basedowien; est-elle au contraire secondaire et due soit à une réaction du sympathique, qu'il est encore difficile de préciser, mais que l'on ne peut aujourd'hui, après les expériences de Briau, repousser sans discussion, ou due au trouble fonctionnel de la glande elle-même, qui ayant, dit Renaud, une circulation sympathique insuffisante, a besoin d'une fonction veineuse nécessaire mais dangereuse pour la résorption de ses produits. On voit que la question thyroïdienne est complexe; de plus, on ne peut même là-dessus se livrer à une discussion sérieuse avant que des expériences physiologiques nouvelles nous aient fait connaître le fonctionnement normal et la nature de la thyroïde, puisque les lésions nécroscopiques ne sont point identiques et que l'anatomie pathologique du goitre Basedowien est polymorphe.

Il n'y a peut-être même pas, du moins primitivement, de goitre Basedowien, à moins que l'on en admette une forme hypérémique.

On peut donc avoir affaire à une dégénérescence pathologique de la glande qui, en raison de son hypertrophie, peut présenter des lésions secondaires variables, ou dont des lésions primitives sont souvent cause de son hypertrophie. On voit toute l'importance étiologique, en même temps que pathogénique, qui résulte de ce second ordre de faits. Il est bien entendu, très admissible, que ces lésions retentissent fort malheureusement

sur le fonctionnement normal, mais on voit que même en admettant un trouble fonctionnel, il y aurait des causes étiologiques à déterminer nettement; de plus, si on admet le fonctionnement physiologique, sinon normal, d'une glande thyroïde hypertrophiée et que l'on soutienne l'hypothèse d'une intoxication secondaire, on se heurtera à l'opinion contraire parfaitement soutenable que le fonctionnement d'une glande pathologique peut être plus que vicié, mais compromis, sinon complètement aboli, surtout dans les cas (Joffroy) où le corps thyroïde, réduit à une masse fibreuse, n'existe pour ainsi dire plus. Ce cas est, il est vrai, tout à fait spécial; il s'agit d'un cas de goitre exophtalmique terminé par myxœdème, ce qui expliquerait ou du moins semblerait expliquer l'atrophie extrême de la glande. Mais le myxœdème n'a certainement pu être que consécutif à cette atrophie, et cette atrophie, que l'on ne peut raisonnablement rapporter au goitre exophtalmique, s'allierait mal avec l'hyperthyroïdation.

La fonction ne fait-elle pas l'organe? Et cependant ce cas était un de ceux sur lesquels s'appuyaient les partisans de la théorie thyroïdienne, qui alors entraînait un hyperfonctionnement. Aujourd'hui que l'hypothyroïdation a tout autant de raisons à faire valoir pour son admission, on ne s'explique pas plus facilement pourquoi il y a eu d'abord goitre exophtalmique et myxœdème seulement ensuite.

Pour être complet, il faut enfin noter que lors de la prééminence plus ou moins nette d'un des lobes du corps thyroïde, l'œil, du même côté, présente une exophtalmie plus considérable (Maher de Sydney, Edmuns). Il semblerait y avoir là des relations réflexes indiscutables, mais il ne faut pas y attacher trop d'importance, puisque l'on cite le cas tout à fait opposé de Burney Yéo, où l'exophtalmie et l'hypertrophie thyroïdienne étaient croisées et alternèrent dans leur apparition. On rapprochera du cas Yéo celui de Ealès (Rendu).

Ceci nous amène tout naturellement à nous occuper du troisième symptôme cardinal, l'exophtalmie.

EXOPHTALMIE ET SIGNES OCULAIRES

Ce symptôme très intéressant aussi mérite toute notre attention, en raison de sa valeur symptomatologique, car il présente souvent une réelle gravité, et de sa relation nette, indiscutable avec le système nerveux du grand sympathique, comme enfin pour les indications thérapeutiques particulières qu'il réclame, et cela pour le bénéfice des autres symptômes eux-mêmes.

On retrouve dans le traitement de l'exorbitisme la trace de la subordination passive de nos idées à des vues hypothétiques stériles. Et cependant le mécanisme de ce symptôme, bien connu depuis les expériences de Pourfour du Petit, de Cl. Bernard et de Brown Sequard, est du domaine de la physiologie élémentaire; aussi est-il vraiment étonnant qu'ayant à notre disposition la sympathicotomie, on ait tant tardé à l'appliquer, alors que tout la justifiait et la permettait.

C'est en 1896 seulement que Jaboulay la pratiquait, en même temps, il est vrai, qu'Edmunds la proposait.

Tous nous avons vu ces malades aux yeux hagards, sortant de l'orbite et ainsi démesurément gros. L'exophtalmie peut cependant être moins prononcée et consister en une simple propulsion, mais elle peut aller aussi jusqu'à ses dernières limites, si bien que la luxation de l'œil a pu être causée par un examen maladroit.

Quelle physionomie prennent les malades ?

C'est une expression troublante, effrayante d'hébétude, de colère, justifiant la dénomination de « colère figée », donnée, par M. Potain, à la maladie de Basedow, par opposition à celle de Parkinson qui est « une terreur figée. » Pour notre part, nous n'aimons point supporter le regard « tragique » des malades (Marchal de Calvi, Dieulafoy) auxquels nous avons

eu affaire, et c'est de la peine en même temps que de l'effroi que nous éprouvons devant eux.

Les paupières dont les mouvements n'ont plus d'ailleurs de synergie avec ceux du globe oculaire (SIGNE DE GRÆFE) — notons que ce signe vient d'être observé dans une autre affection — ne peuvent plus recouvrir les yeux, en raison de l'exorbitisme qu'ils présentent et aussi de l'allongement de la fente palpébrale (SIGNE DE STELLWAG), et ces yeux ainsi exposés offrent bientôt des lésions secondaires lamentables pouvant aller de la simple conjonctivite tenace à la perte complète de la vue. La cornée, qui n'est plus protégée, se dessèche, se sphacèle; les yeux ne sont bientôt plus que des moignons sanglants et informes. Le malade devient aveugle et reste horrible à voir (Abadie). Basedow, Neumann, Græfe, Teissier, Patchett, Fatum, ont rapporté des cas semblables; ce qui s'accorde peu avec la prétendue rareté de l'ulcération de la cornée dans la maladie de Basedow. Trousseau ne l'avait jamais observée.

Le malade de M. Reclus lui fut envoyé par un oculiste pour des troubles oculaires sérieux; Jessop a rapporté trois cas d'ulcération de la cornée chez des Basedowiens, et a analysé vingt-deux autres cas analogues (sept hommes, quinze femmes) Mackenzie et Davidson en ont observé trois autres et rapporté un cas d'ulcération, sans exophtalmie, qui est intéressant, mais dont on ne saurait tirer quelque conclusion sérieuse, bien que l'ulcération, paraisse pouvoir être rapportée directement à des troubles nerveux. Lang et Lawfont ont rapporté chacun un cas d'ulcération avec exophtalmie, et enfin Nettleship cinq autres cas.

On trouve, cité dans la thèse de Solary, le cas de Monot où l'ulcération de la cornée entraîna la perte d'un œil; ceux de Berger et Leclerc (cités aussi par Grasset), où les deux yeux furent perdus. Boïnet a observé deux cas où les cornées furent atteintes de troubles trophiques.

Ces seules lésions secondaires ne nécessitent-elles pas une intervention particulière? Spalding a rapporté un cas où la

panophtalmie, d'origine Basedowienne, nécessita successivement l'ablation des deux yeux, et dans plusieurs cas, on dut, pour protéger les cornées, pratiquer sans résultat la suture des paupières, opération qui ne pouvait être considérée que comme palliative (Abadie, Deschamps, Nettleship).

L'exorbitisme peut être unilatéral ou bilatéral, et quelquefois plus prononcé d'un côté seulement, comme nous avons pu le remarquer chez une des opérées de M. Faure, et comme on l'observera souvent.

Notons encore le SIGNE DE MÆBIUS, affaiblissement des mouvements de convergence de l'œil; de BALLET, ophtalmoplégie externe, — intéressants parce qu'ils peuvent s'observer chez d'autres malades que les Basedowiens, les hysthériques par exemple; de la diplopie, de la photophobie très nette, dans un cas de Rendu.

Riche s'inspire, pour l'explication de divers troubles oculomoteurs qui accompagnent l'exophtalmie, des idées classiques, mais il établit entre tous ces troubles des relations trop étroites que rien n'autorise à accepter.

Cet auteur explique l'exophtalmie externe et l'insuffisance de la convergence, qui n'est que sa forme atténuée et qui existe seule fréquemment, par l'action des ailerons de la capsule de Tenon, où se trouvent surtout, d'après Sappey, les fibres musculaires de l'aponévrose lisse orbitaire, et qui étant adhérents aux muscles moteurs du globe déjà allongés par l'exophtalmie, contrarient encore, par leur contraction, l'action de ces divers muscles. Mais l'ophtalmoplégie externe a été observée souvent (Raymond, Marfan) en dehors de toute exophtalmie, et dans d'autres affections que la maladie de Basedow, ces deux symptômes doivent donc être nettement dissociés.

Riche a raison de rattacher le signe de Stellwag à la contraction du muscle palpébral, dit de Muller, qui s'étend du tarse au fornix et d'une commissure à l'autre; mais le signe de Græfe n'est pas subordonné à cet autre symptôme, comme le croit Riche,

qui explique le défaut de synergie entre les mouvements du muscle releveur de la paupière et ceux des droits inférieur et supérieur par le trouble qu'apporte, dans l'accord de leur action, la contracture du muscle de Muller. La dissociation symptomatologique s'impose ici manifestement, et la topographie physiologique du sympathique doit nous guider plus sûrement, dans l'interprétation de ces différents phénomènes, que les données anatomiques banales que nous possédons sur l'innervation des annexes de l'œil.

On peut enfin observer, quoique rarement, même avec une exophtalmie très prononcée, chez les Basedowiens, — ou plutôt les Basedowiennes, cette maladie étant de beaucoup plus fréquente chez la femme, — des troubles divers de la vue antérieurs où concomitants, secondaires ou indépendants; et c'est un des côtés intéressants de la sympathicotomie que cette intervention améliore heureusement tous ces symptômes graves ou simplement fâcheux. Plusieurs malades de Jaboulay présentaient des troubles très nets de la vision. Un des opérés de Jonnesco a bénéficié de la sympathectomie pour son glaucome en même temps que pour son goître exophtalmique.

Les pupilles peuvent être soit normales, soit rétrécies, soit dilatées. Le rétrécissement des pupilles est peut-être plus fréquent que la dilatation, mais celle-ci n'en existe pas moins, quoique l'on ait paru surpris de sa rareté et qu'on n'ait point connu de cas où elle était signalée (Riche). Il n'y a qu'à lire les observations de la thèse de Chamberlain et prendre au hasard beaucoup d'observations : observ. I de Jaboulay (citée par Vignard) et observ. I, III (résections totales), VIII, IX (résections partielles) de Jonnesco. (Thèse de Balus) pour se rendre compte de son existence.

Rendu dit que la pupille est ordinairement un peu dilatée :

Eulenburg a rapporté des observations dues à divers auteurs, et où cette dilatation pupillaire fut encore observée. Grasset mentionne une observation semblable due à Gildmeester. Nous

noterons cependant, avec cet auteur, que de Græfe ne l'a pas observée dans une série de deux cents cas. Cependant on ne pourrait opposer sa rareté à la théorie de l'excitation du sympathique, puisque l'indépendance des phénomènes vasculaires et pupillaires a été constatée par Cl. Bernard. Ceci prouverait simplement encore la complexité du mécanisme de la maladie de Basedow.

On sait encore que les phénomènes pupillaires sont sous la dépendance de deux ordres de nerfs et non point seulement sous celle du sympathique. La mydriase, comme le myosis, peuvent être dus à la paralysie ou à l'excitation de la troisième paire (Fraenkel), quand l'effet se produit à l'inverse de celui du sympathique. On doit tenir compte de ces notions physiologiques lorsqu'il s'agit d'interpréter les symptômes Basedowiens qui s'y rattachent, dont la complexité s'accorde bien d'ailleurs avec la diversité des phénomènes physiologiques auxquels ils répondent.

Quoi qu'il en soit, l'interprétation physiologique de l'exophtalmie est des plus simples et prête peu à discussion; elle est nettement sous la dépendance d'une excitation du sympathique, et les faits de Jaboulay ont fourni une preuve expérimentale dont on n'avait nul besoin après les expériences de Cl. Bernard. Il est, par contre, plus difficile de relier l'exophtalmie aux autres symptômes pour les rassembler sous une même dépendance. Nous avons dit déjà que, peut-être, cette obligation n'est pas réelle; mais cependant nous aurons à nous occuper plus longuement de cette question lorsque nous étudierons la pathogénie de la maladie de Basedow.

Une autre question intéressante est le mécanisme de l'exophtalmie. Comment se produit-elle sous l'influence d'une excitation du grand sympathique? Entraînés par l'étude de la vaso-dilatation, certains (Abadie) ont prétendu d'abord que l'exophtalmie était due à une dilatation des vaisseaux rétro-bulbaires (bulbe de l'œil), cette dilatation opérant une propulsion mécanique.

C'était la vieille théorie que M. Rendu rapporte tout au long dans son article du *Traité des Sciences médicales*. Cependant on admettait déjà, en même temps que la stase veineuse, l'action du sympathique; M. Ballet, cherchant avec M. Panas à rattacher la maladie de Basedow à une paralysie des centres bulbaires, et admettant, avec la paralysie du pneumogastrique, la parésie des centres vaso-moteurs, explique l'exorbitis (et même le goitre) par une distension vasculaire.

M. Jaboulay, au contraire, n'y voyait qu'une action musculaire, et son adversaire, M. Abadie, semble s'être converti, dans ses derniers communiqués, à cette opinion qu'un oculiste, Galezowski, soutenait déjà depuis longtemps (1885). La physiologie, depuis longtemps, avait tranché la question. Il est indiscutable que le sympathique amène la propulsion oculaire par son action sur les fibres musculaires lisses de la capsule de Tenon.

On est autorisé, dit Franck, aussi bien dans les cas pathologiques d'exophtalmie nerveuse (goitre), que dans les conditions expérimentales, à considérer la saillie du globe de l'œil comme la conséquence directe de l'excitation du sympathique cervical, excitation qui peut être portée sur le bout périphérique du nerf dans les expériences, ou émaner des *centres nerveux cervico-dorsaux dans les cas d'excitation directe ou réflexe*.

Il s'agit de s'entendre sur ces faits, car la théorie sympathique, en raison des deux ordres de fibres nerveuses connues dans son système vaso-dilatateur et vaso-constricteur, présente des difficultés grandes pour l'explication des phénomènes. Mais il semble que pour l'exophtalmie, comme pour la tachycardie, au moins dans l'action exclusive sur le muscle cardiaque, car il y a dans la tachycardie une part à faire entre l'excitation du cœur central et celle du cœur périphérique (F. Franck), le sympathique ait une action toute autre qu'une action vasculaire, ce qui, selon nous, présentera dans l'étude de la pathogénie un très grand intérêt.

On pourrait nous objecter qu'il est difficile de grouper, dans une même explication, une action nerveuse s'exerçant sur deux muscles de nature différente, le cœur étant un muscle strié, alors que le muscle de la capsule de Tenon est un muscle lisse; mais la physiologie ne fait entre les fibres respectives de ces muscles qu'une différence de structure et nulle différence essentielle au point de vue de l'excitation nerveuse.

Toutes les discussions pathologiques n'en laissent pas moins intacte l'indication thérapeutique symptomatologique que nous fournit l'exophtalmie, et si ce traitement ne peut prétendre, comme ses débuts le faisaient prévoir, à une valeur pathogénique, du moins restera-t-il, dans bien des cas, une ressource précieuse.

Nous ne rapportons ici que pour mémoire l'opinion de Lemke qui, voyant dans le poison thyroïdien, dont il admet l'existence, un poison musculaire qui transforme la contraction musculaire normale en une série de petites secousses superficielles, prétend que l'exophtalmie n'est autre chose que cette suppression du tonus musculaire sur les muscles de l'œil.

Haskovec pense que l'exophtalmie provient souvent d'une lésion centrale, sinon de la tumeur de l'hypophyse. Boyce et Beadles ont observé, selon lui, dans des cas chroniques de tumeur de l'hypophyse, en même temps que des troubles variés, du ptosis et l'exophtalmie. On rapprochera cette opinion des éléments que nous possédons sur la physiologie de l'hypophyse, qu'on trouvera réunis plus loin.

M. Voisin a remarqué récemment que l'exophtalmie augmentait si on exerçait une pression sur la région carotidienne, et que le malade semblait avoir conscience de cette augmentation de l'exorbitisme.

Il semble plus difficile de rattacher l'exophtalmie à des données étiologiques bien nettes. On aurait certainement tort de trop insister sur les relations plus que douteuses qu'il peut y avoir entre elle et le goitre.

Lacompte vient de rapporter un cas d'exophtalmie unilatéral,

sans autres symptômes de Basedowisme, et sans qu'il soit possible de rattacher à aucune cause ce symptôme, qui céda à une intervention opératoire insignifiante.

Ce cas curieux est intéressant en ce qu'il prouve la dissociation possible du mécanisme complexe de la maladie de Basedow, et ce fait peut être rapproché de nombre de cas échappant aux investigations de la clinique, et qui, en raison même du peu d'importance des symptômes, ou de leur isolement, serait pour nous, dans l'explication des phénomènes, d'un grand secours.

Nous avons pu observer nous-mêmes, dans le service de M. Robin, un malade qui, comme symptômes de Basedowisme, présentait de la tachycardie et de la procidence de l'œil droit. L'œil gauche qui, lui aussi, avait été procident au début de l'affection, était complètement rentré dans l'orbite à la suite d'une iridectomie.

TREMBLEMENT

Le tremblement de Charcot, Marie (1883) n'a plus pour nous le même intérêt. C'est un symptôme très constant que tous les malades présentent d'une façon bien nette, mais dont les relations nous échappent.

Signalé déjà par quelques auteurs : Ferréol, Mackenzie, Trousseau, Teissier, Joffroy, il fut bien étudié par Marie et, depuis la thèse inaugurale de cet auteur, s'est ajouté à la triade symptomatologique. Ce tremblement est oscillatoire, se manifestant surtout aux extrémités, notamment aux mains, mais s'étendant parfois aussi aux muscles du tronc à tout le corps même qui vibre entièrement (Charcot), pouvant au contraire se localiser à la tête. Il existe même au repos, et on lui compte de 8 à 9 oscillations par seconde. Il diffère assez des autres

tremblements observés en neuropathologie, mais pourrait se rapprocher du tremblement sénile et aussi du tremblement héréditaire, puisque l'on a proposé de réunir ces deux affections sous le nom de névrose trémulante (Achard et Soupault).

Marie, qui a bien étudié, on le sait, le tremblement dans la maladie de Basedow, le rapproche du tremblement Parkinsonien, chez lequel, chose curieuse, s'observe aussi la tachycardie. La réunion de ces deux symptômes suffirait-elle à étudier certains cas de maladie Parkinsonnienne comme des maladies de Basedow frustes ?

Mœbius a rapporté un cas où le tremblement Parkinsonien précéda la maladie de Basedow. Marie a encore noté quelque rapport entre la tachycardie et l'amplitude du tremblement Basedowien. Balus rapporte cette opinion et rattache encore le tremblement à l'anémie cérébrale. Il nous semblerait plus rationnel de penser que le tremblement et la tachycardie peuvent dépendre d'une même cause, que d'établir entre eux des rapports de cause à effet.

Lemke, dont nous avons rapporté l'opinion lorsque nous avons discuté le mécanisme de l'exophtalmie, subordonne le tremblement, qu'il considère avec la tachycardie comme le symptôme pathognomonique, à l'action du poison thyroïdien, qui transformerait la contraction normale en une série de petites secousses superficielles. Ceci ne s'opposerait point à la localisation nerveuse de ce symptôme, car il est peu probable que le poison thyroïdien exerce son action directement.

Lamacq considère le tremblement du goitre, le tremblement émotif et celui de la neurasthénie comme une simple accentuation d'un tremblement à forme vibratoire, qui existe normalement chez les sujets sains et qu'on note trop fréquemment, 40 %. Crocq se refuse à admettre cette interprétation. Pieracini, qui a étudié la sémécologie des tremblements, leur accusait des causes multiples, ce qui serait en accord avec la multiplicité des causes de la maladie de Basedow en général.

Jannoni a rapporté un cas de tremblement à la suite d'auto-intoxication stomacale. Ce cas nous intéresse parce qu'il s'accorde avec la diversité de l'étiologie du symptôme et que l'auteur, à qui nous le devons, a présenté à sa suite une étude générale des toxines stomacales qui se forment chez l'homme et chez les animaux quand les fonctions de digestion ne s'accomplissent pas physiologiquement.

Comme on a noté la coïncidence de la maladie de Basedow avec des affections stomacales, on voit qu'il serait logique, quand les troubles digestifs sont antérieurs, comme dans le cas de Devay, de leur rapporter les troubles Basedowiens.

Enfin, comme on semble localiser le tremblement dans la colonne de Clarke, et que c'est peut-être là l'origine médullaire du sympathique (Pierret), il nous paraît que ce symptôme ne doit pas s'écarter de l'action réflexe ou primitive du sympathique.

TROUBLES SECONDAIRES

Parmi ces troubles secondaires, un des plus intéressants, mais dont l'intérêt est tout secondaire, est la *diminution de la résistance électrique*. De 5.000 ohms chez les sujets sains, elle n'est plus que de 1.000 et même moins dans la maladie de Basedow, en raison, paraît-il, des sueurs profuses qui baignent généralement les patients et dont on se rend facilement compte si, leur prenant le pouls on presse leurs mains qui sont humides. Cette explication du phénomène, bien observé par Vigouroux, Charcot, Martin, Eulenburg, nous paraît plausible; mais le phénomène, on le voit, est simplement physique. Kalher et Casdews (Grasset) auraient encore étudié ce symptôme secondaire.

C'est Rehn qui rattache la Diminution de la résistance électrique à l'hypersécrétion sudorale; Vigouroux et Gauthier de Charolles la font dépendre, dit Riche, de la vaso-dilatation; ce dernier auteur critique ce terme de vaso-dilatation et incrimine la dilatation vasculaire, ce qui pour lui n'est pas la même chose car ce phénomène n'implique pas l'action des nerfs vaso-dilatateurs. Cette distinction est spécieuse. Franck propose de ne point désigner les phénomènes d'inhibition vasculaire, qu'on rattache à l'action des vaso-dilatateurs, du nom de vaso-dilatation, mais de vaso-relâchement, cette expression s'accordant mieux avec ce qu'on sait de cette fonction vaso-motrice. La distinction de Riche devrait donc être écartée. Quoi qu'il en soit, nous voyons que la constance de la diminution de la résistance électrique ne doit pas nous abuser sur la nature secondaire de ce symptôme qui, dans l'hypothèse de Rehn et de Vigouroux, en raison des fonctions multiples vaso-motrices et sécrétoires (excito-sudorales) auxquelles préside le sympathique, se rattache nettement à l'action de ce système nerveux.

Entraîné dans l'étude de la tachycardie par des considérations d'ordre pathogénique, nous n'en avons point rapproché les troubles vasculaires si importants que l'on a signalés dans la maladie de Basedow. Comme le cœur, la circulation présente d'importantes modifications. Nous devons noter spécialement que, bien que l'on ait signalé (Trousseau) des troubles vasculaires généralisés à toutes les parties du système artériel et que l'on ait constaté des troubles circulatoires sur ses gros troncs, comme le tronc brachio-céphalique ou le tronc coeliaque, les troubles vasculaires se localisent surtout à la région cervicale, alors que les autres parties du système circulatoire, tout en obéissant au rythme du cœur qui est précipité, ne sont le siège ni de souffle, ni de pulsations exagérées, ni de dilatations. Ces troubles se rencontrent généralement sur les artères carotides et thyroïdiennes, dont le dérèglement physiologique contraste bizarrement avec, par exemple, un pouls radial rapide, mais petit et faible. L'hypéractivité de la carotide droite n'est nullement

en rapport avec le fonctionnement normal du tronc brachio-céphalique duquel elle naît (Rendu). Il semble donc, et ceci est très important à noter, que l'action nerveuse joue, dans ces troubles vasculaires, un rôle pathogénique important et très intéressant en raison de ses localisations.

Nous signalerons encore :

Une sorte de paralysie faciale, bien étudiée par MM. Potain, Ballet, Maude, et qui ajoute encore à cette apparence furieuse que donne déjà l'exophtalmie ; et l'union de ces deux phénomènes contraires fait paraître le malade dans un état de colère extrême : témoin le cas de ce soldat toujours puni pour insolence, ses yeux paraissant très vifs et courroucés, alors que le reste de son visage était d'une immobilité parfaite. L'activité cérébrale, un éréthisme nerveux particulier, contribuent encore à exagérer l'apparence de la colère. La paralysie faciale peut être double ou unilatérale.

La maladie de Basedow présente, outre cette paralysie faciale, des symptômes paralytiques assez nombreux et dont le rapprochement est assez curieux. Nous en avons rapporté quelques-uns déjà ; leur étude d'ensemble a été bien faite par Chevalier :

La paralysie des muscles supérieurs de la face (Joffroy).

Diverses paralysies oculaires (signes de Mœbius, de Stellvag, de Græfe, l'ophtalmoplégie externe de Ballet).

Le dérochement des membres inférieurs (*Giving way of the legs*) (Hayden, Joffroy, Charcot), pouvant aller de la parésie à la paraplégie complète.

Une impotence des membres supérieurs (Dreyfus, Brissac, Dieulafoy).

La paralysie des muscles de la nuque (Chwostek).

La monoplégie, l'hémiplégie (Teissier).

Ces troubles moteurs peuvent nettement appartenir en propre à la maladie de Basedow, comme dans le cas si intéressant de M. le professeur Dieulafoy, et qui est un exemple très complet de paralysie Basedowienne.

On a signalé aussi des contractures et de la tétanie. Ce dernier phénomène présente de l'intérêt parce qu'il se produit fréquemment après la thyroïdectomie ; c'est même un des accidents graves consécutifs à cette opération. Haskovec dit que l'astasiabasie appartient aussi au syndrome morbide de la maladie de Basedow, et qu'on peut se servir ici de l'explication de Charcot à cet égard.

Certains malades ressentent une chaleur subjective, sans élévation de température. Les quelques cas de fièvre rapportés par Bertoye, sous l'inspiration du professeur Renaut, ont une autre étiologie que celui, par exemple, de ces deux sœurs (Papillon) qui couchaient ensemble, mais durent cesser quand, à la suite de traumatismes simultanés, la maladie de Basedow apparut chez elles à la même époque, ou encore celui de cette malade, de Potain, qui ne pouvait pas s'empêcher de relever sa jupe, pour voir si elle n'avait pas les pieds sur des matières incandescentes.

Notons des *troubles vaso-moteurs* : la tache cérébrale de Trousseau, les télangectasies multiples, signalés par Letienne ; des *altérations de la peau* attestant l'empreinte profonde du système nerveux ; le vitiligo (Cheadle, Bulkley, Newmann) ; l'urticaire ou des éruptions acnéiformes, érythémateuses ; des troubles trophiques divers comme la chute des cils, des sourcils, de la barbe, avec ou sans altération du pigment.

Les malades présentent parfois aussi une *toux* fatigante incessante. Nous l'avons observée chez une des opérées de M. Faure ; mais chose curieuse, alors que l'état général fût très amélioré par l'opération, cette toux, qui n'existait pas avant la sympathectomie, s'était déclarée, non pas immédiatement après, mais quelques jours seulement avant que nous voyions la malade. Cette toux très fatigante ne l'a point quittée tout le temps de notre examen, provoquant un tremblement très accentué, tandis que ce dernier symptôme avait, dit la malade, presque complètement disparu. Rien de suspect aux poumons. Peut-

être faut-il attribuer ces accès de toux au goitre seul qui, cependant, avait diminué, ou à quelque réflexe laryngé. L'opération n'en semble pas être responsable, puisqu'elle avait été pratiquée depuis plusieurs mois déjà. Il est difficile d'expliquer l'apparition tardive de ce symptôme fort gênant, puisqu'il obligeait la malade à se lever la nuit et provoquait l'insomnie.

L'insomnie rebelle, appartenant en propre à l'affection, est encore une des multiples souffrances des malheureux Basedowiens. Ils présentent encore des troubles digestifs variés et qu'on retrouve dans beaucoup d'observations que nous avons faites : *boulimie*, *anorexie*, et aussi une *diarrhée* tenace, rebelle et si particulière que Charcot la considérait comme particulière au goitre exophtalmique, la comparant, — en raison de son mode d'apparition, qui généralement est celle de véritables crises, quoiqu'elle puisse être non seulement paroxystique, mais aussi permanente bien qu'elle ne soit nullement douloureuse, — aux crises gastriques du tabès. Il prétend que sa constatation seule doit faire penser au goitre exophtalmique, même en l'absence des autres symptômes cardinaux. Ces troubles sont graves, car ils prennent une grande part à la production de la cachexie ultime. Nous signalerons enfin des perturbations nerveuses : une *sialorrhée* extraordinaire (Marie), de la leucophasie linguale, de l'ictère même, et cela est intéressant en raison de la nouvelle et dernière théorie de M. Vigouroux, de la GLYCOSURIE (Fischer, Eulenburg, Hartmann, Panas), de l'ALBUMINURIE (W. Begbie), symptômes qui, à cause de leurs relations avec des centres nerveux bulbaires, présentent un intérêt pathogénique, des *œdèmes* localisés indépendants (Mackenzie, Vigouroux, Liégeois, Booth, Maude) d'origine nerveuse, des *œdèmes* des membres inférieurs dus à l'asystolie, des troubles rares, la carie de plusieurs vertèbres lombaires (Seeligmulla, Muller), des troubles d'ostéomalacie (Revillod), une flexibilité exagérée des phalanges et de leurs articulations ou une excessive fragilité des os. Revillod, qui a constaté la fréquence de ces troubles, fait remarquer l'action thérapeutique incontestable de l'orga-

nothérapie ovarienne dans l'ostéomalacie, et se croit autorisé à établir des rapports directs entre ces troubles Basedowiens singuliers et les troubles génitaux fréquemment notés chez les Basedowiennes.

Wilbrandt, Kast, ont constaté, chez les Basedowiens, le rétrécissement du champ visuel en l'absence de tout autre stigmate de l'hystérie, si bien qu'ils croient devoir ajouter ce symptôme à la symptomatologie déjà si complexe de la maladie de Basedow. Charcot et Souques n'auraient pas retrouvé ce signe (Grasset).

Maude rattache le vertige Basedowien, qui a été si souvent décrit sous le nom de vertige de Ménière, au catarrhe de l'oreille moyen, très fréquent selon lui dans l'affection qui nous occupe.

Nous signalerons plus spécialement enfin des TROUBLES PSYCHIQUES divers, même la folie coïncidente seulement ou consécutive à la maladie de Basedow, qui remplirait alors le rôle de cause prédisposante (Raymond, Martin).

Les relations de la maladie de Basedow avec des troubles psychiques divers (Trousseau, Renaut, Ballet, Ball, Bøteau, Joffroy, Rendu, Raymond et Sérieux, Toulouze, Martin, Brunet, Dieulafoy) ont donné lieu à de nombreuses interprétations. Ces troubles divers pouvant aller de l'excitabilité ou l'irritabilité jusqu'à la folie (délire de la persécution, mélancolie, manie aiguë, impulsions irrésistibles) sont, pour les uns, relevables de névroses coïncidentes, et, pour les autres, appartiennent en propre à la maladie de Basedow (Dieulafoy).

Nous tenons à faire remarquer, en raison de l'intérêt pathogénique attaché à l'observation, que l'on a décrit une folie thyroïdienne. Il semblerait donc rationnel de rattacher la folie Basedowienne à une intoxication thyroïdienne, ce qui serait en faveur des troubles thyroïdiens, et qu'on leur reconnaisse, comme nous le discuterons plus loin, une valeur causale, soit qu'on les rattache au mécanisme pathogénique de la maladie de Basedow. Amaldi qui, ayant examiné les thyroïdes de dix aliénés, fut frappé de la fréquence des lésions de ces glandes, pense

qu'il faut établir quelque rapport entre les lésions thyroïdiennes et les troubles mentaux observés chez les sujets qui en étaient porteurs. Quoique rien dans la communication de cet auteur ne se rapporte spécialement à la folie Basedowienne, il est intéressant de citer ici cette opinion.

Eulenburg attribue une action nocive à la sécrétion thyroïdienne altérée sur les neurones centraux, qui sont en rapport avec les facultés psychiques supérieures, et pense que c'est de cette façon que se produit la névrose hyptéro-neurasthénique des Basedowiens.

Bruce considère l'alimentation thyroïdienne comme un agent direct de stimulation cérébrale. La médication thyroïdienne semble cependant donner quelques résultats dans la thérapeutique mentale. Mais nous devons dire aussi qu'il est rationnel de penser, avec Joffroy, Raymond et Martin, que la folie peut n'avoir que des relations de coïncidence avec la maladie de Basedow, car si elle a été notée, elle ne présente aucun caractère spécial et on a relevé des antécédents vésaniques chez presque tous les Basedowiens.

Soukanoff fait observer que les maladies mentales, que l'on a signalées chez beaucoup de Basedowiens, sont de différentes formes, et que l'on a noté la manie, la mélancolie des obsessions avec impulsions irrésistibles, le délire aigu, le délire chronique, et la paralysie générale. On ne peut, dit-il, à l'heure actuelle considérer aucune forme de maladie mentale comme se rapportant spécialement au goitre. Mais cette affection donne une empreinte toute caractéristique à la marche de la maladie et y ajoute un élément d'irritabilité qu'il faut probablement attribuer aux changements qui s'opèrent dans la circulation cérébrale. Cet auteur rapporte deux cas personnels où la dégénérescence mentale, dont Raymond et Sérieux ont indiqué les rapports avec le goitre, se retrouve nettement. Soukanoff, tout en reconnaissant que le goitre n'apparaît qu'à la suite d'une certaine prédisposition, grâce à un système nerveux

mal équilibré, est d'avis que l'altération de la circulation cérébrale peut être la cause immédiate de l'affection, la dégénérescence n'en étant que la cause plus éloignée; mais il ne faut pas, dit-il, perdre de vue que le goitre est en rapport immédiat avec une affection de la glande thyroïde, et que l'intoxication thyroïdienne, ou mieux la saturation de l'organisme par le poison thyroïdien, peut aussi intervenir comme facteur étiologique dans la production de la psychose. Cette interprétation physiologique devait être rapportée.

Maude a étudié aussi les modifications mentales qu'on observe dans la maladie de Graves; il a noté surtout la chorée des idées, bien décrite par Russels, Reynold, Galezowski; Granger et Stewark ont particulièrement noté des hallucinations des organes des sens. Maude fait remarquer que les hallucinations de l'odorat, si fréquentes dans le myxœdème, n'existent pas dans la maladie de Basedow, et s'autorise de cette constatation pour opposer l'hyperthyroïdation thyroïdienne à l'hyperthyroïdation myxœdémateuse.

Head, sans qu'il se soit spécialement occupé de la maladie de Basedow, a bien étudié les états mentaux associés à des lésions viscérales chez l'homme sain, et le mécanisme pathogénique qu'il incrimine, en raison du rôle qu'y joue le sympathique, nous intéresse spécialement, car si l'on admettait les conclusions de cet auteur, il semblerait possible de rattacher directement divers troubles mentaux nettement observés coïncidant avec des lésions viscérales comme la mélancolie, des hallucinations sensitives, la folie soupçonneuse, des modifications de caractère, et dont la symptomatologie Basedowienne s'est enrichie, à une excitation directe du sympathique, sans qu'il soit nécessaire de les considérer comme secondaires à une intoxication thyroïdienne hypothétique.

Head considère ces troubles mentaux soit comme directs, c'est-à-dire associés à l'existence de produits anormaux, soit comme indirects ou réflexes, ne s'associant aux lésions viscérales que par l'intermédiaire du sympathique.

Il semble que l'on doive considérer certains *symptômes choréïques* comme appartenant en propre à la maladie de Basedow. M. le professeur Dieulafoy les ayant très nettement observés chez une de ses malades, et après avoir rapporté des observations semblables de Gros, de Gagnon, des deux Guenaud de Mussy, celle de Raymond et Sérieux, celle de Deleage, pense que ces troubles sont d'origine Basedowienne, contrairement à l'opinion de Kohler, Mœbius et Dach, car, dit-il, la maladie de Basedow précède toujours la chorée, ou mieux, les mouvements choréïformes observés chez les Basedowiens ont toujours suivi l'apparition des autres grands symptômes.

Cette opinion est très intéressante à rapporter. Elle s'accorde très bien avec la multiplicité des causes auxquelles peut se rattacher la maladie de Basedow.

Selon M. Dieulafoy, la chorée constituerait, avec le tremblement et les paralysies, la TRIADE des troubles de la motilité.

Nous devons noter, après Tousseau, la variété des formes de la maladie de Basedow, qui peut être aiguë ou rapide avec début brusque (Dieulafoy, etc.) et paroxysme grave, où la triade se complète en quelques heures et où l'évolution, presque toujours fatale, s'accomplit en quelques mois, ou même en quelques semaines (Oulmont), la forme chronique et lente présentant elle aussi des paroxysmes, mais qui, bien qu'étant moins grave, peut être funeste soit de par son action nocive presque continue, soit indirectement en livrant un organisme ébranlé à des complications mortelles. On meurt en effet, dans la maladie de Basedow, de beaucoup de façons, soit quelquefois rapidement par cachexie, hémorrhagie, gangrènes multiples (Fournier, Ollivier), par des complications centrales (Trousseau, Withuisen), ou par le cœur (Perry, Voght). Trousseau attachait une grande importance à la régularisation des fonctions menstruelles, qui indiquait pour lui l'atténuation de la maladie. Brissaud note enfin que si la cachexie ophtalmique est plus rarement observée aujourd'hui, c'est que ces cas de maladie de Basedow

se sont multipliés depuis qu'on sait les chercher et que ses formes frustes sont connues.

Cette affection est mortelle dans le $\frac{1}{5}$ des cas (Dieulafoy, Jaccoud, Brissaud), proportion terrible qui en montre toute la gravité. Cependant nombre de cas évoluent heureusement soit, croit-on, spontanément, soit sous l'influence d'un traitement bien conduit. Nous verrons plus loin comment doivent être interprétés ces cas à évolution heureuse, spontanée, et nous aurons à formuler, après avoir essayé de percer le mystère pathogénique de la maladie de Basedow, un traitement rationnel auquel nous renvoyons.

La maladie de Basedow serait enfin plus fréquente chez l'adulte que chez l'enfant et le vieillard. Stokes l'aurait observée cependant chez un homme de 60 ans; aux cas de maladie de Basedow observés chez l'enfant et rapportés par nous (Holmes, Bowner, Robin), on ajoutera ceux de Deval, qui l'a observé à 2 ans et demi, Rosenberg, 7 ans, Solbrig, 8 ans, et Trousseau, 14 ans (Grasset).

L'influence du climat a été notée par divers auteurs. Lebert (Grasset) aurait noté que la maladie de Basedow est beaucoup plus fréquente dans l'Allemagne du nord qu'en Suisse et en France.

Selon nous, cette constatation perd beaucoup de son intérêt aujourd'hui que la maladie de Basedow est mieux connue et, par conséquent, presque toujours diagnostiquée, même dans ses formes frustes.

La réunion, chez le même malade, de tous les symptômes que nous avons énumérés, est chose rare. Certains symptômes, que nous nous sommes contenté de rapporter dans notre tableau symptomatologique, s'observent rarement et, ce qui est intéressant pour la discussion, certains symptômes peuvent, en raison de la coïncidence d'autres états pathologiques, comme l'épilepsie, l'hystérie, la neurasthénie, appartenir plutôt à l'un de ces états morbides qu'en propre à la maladie de Basedow.

Il y a là une nouvelle question, la question de propriété, peu aisée à résoudre et qui réclame, même avant une pathogénie explicite, une clinique plus parfaite. Cependant, ce chapitre des névroses, et aussi des maladies nerveuses à lésions organiques coïncidentes, n'est point sans intérêt dans la maladie de Basedow.

L'association de cette affection avec telle ou telle névrose, épilepsie essentielle (?) (Cardarelli, Gros, Eulenburg, Debove, Ballet, Feréol, Sighicelli, Russel-Reynolds, Robertson, J. Russel, Delasiauve, Gildmeester, Boinet), chorée (Gagnon, Dieulafoy, etc.), hystérie, ne préjuge en rien de sa nature, et cette coïncidence, si elle n'est point une relation plus intime, ne peut être d'aucune utilité pathogénique. Mais certains faits donnent à croire que la coïncidence n'est point toujours l'effet d'un hasard morbide s'acharnant sur quelque pauvre malheureux patient. On a pu voir (Ballet) dans l'épilepsie — et ceci est conforme à l'étude actuelle de cette névrose — un phénomène Basedowien; pourquoi ne pourrait-on point penser que souvent la maladie de Basedow reconnaît pour cause non point une névrose, mais les mêmes causes qu'une névrose ou quelque maladie nerveuse à lésions organiques, et n'est-il point naturel d'accorder à des affections nerveuses, dont les effets nocifs sont indéniables, une grande valeur étiologique et de les considérer comme des causes prédisposantes souvent, et quelquefois déterminantes?

Ceci nous amène naturellement à l'étiologie de la maladie de Basedow, étiologie complexe mal connue, et qui mérite toute notre attention.

ÉTIOLOGIE

« La théorie de l'origine thyroïdienne de la maladie de Basedow s'accorde mal avec ce que nous savons de l'étiologie de cette affection. »

MARIE, 1894.

Des causes aussi nombreuses que variées se rattachent à ce chapitre du goitre exophtalmique, et une grande partie de la pathologie a été mise à contribution par les auteurs, cherchant, au début de leurs observations, à rattacher le cas clinique qu'ils étudiaient à une affection antérieure, héréditaire ou personnelle ou à une cause occasionnelle semblant avoir provoqué l'affection actuelle, ou avoir pris quelque part à son éclosion, sans que l'on ait songé généralement à leur accorder grande valeur.

Nous trouvons ainsi réunies : l'hérédité nerveuse, l'hérédité similaire, l'hérédité rapprochée, les excès de tous genres, la chlorose, l'anémie, des maladies infectieuses, les altérations ou affections thyroïdiennes, le sexe, la grossesse, l'émotion, des traumatismes, etc. Nous ne voulons énumérer d'abord que des causes véritablement considérées comme étiologiques, et cependant il nous est difficile de séparer les unes des autres toutes celles qu'a groupées indifféremment une étiologie banale. L'anémie n'est généralement considérée que comme une cause prédisposante et non point comme une cause véritablement pathogène; les partisans de la théorie hémato-gène, cependant, ne partagent pas cette manière de voir, et l'anémie, pour eux, est la cause

véritabte de la maladie de Basedow. Nous ne nous conformerions nullement encore au dire des auteurs qui soutiennent la théorie thyroïdienne, si nous n'accordions aux divers troubles de la fonction thyroïdienne qu'une valeur étiologique restreinte. Pour d'autres auteurs enfin, des affections cardiaques, des tumeurs du nez, de l'orbite, des affections abdominales, des tumeurs du cou, etc., jouent dans la pathogénie Basedowienne un rôle prépondérant, bien qu'on ne leur accorde généralement, au contraire, qu'une valeur causale occasionnelle.

Notre embarras est instructif. Ne semble-t-il donc pas que quelque confusion règne dans l'étude de la maladie de Basedow, et que les auteurs aient généralement confondu l'étiologie et la pathogénie de cette affection? L'étude des théories pathogéniques nous montrera en effet que les théories qui ont été émises sur la nature de la maladie de Basedow n'ont de pathogénique que le nom et que toutes, impuissantes à préciser le mécanisme de l'affection qu'elles visaient, se sont généralement contentées de mettre en valeur le rôle de certaines causes étiologiques.

Nous devons ainsi aux théories de la compression des organes du cou la preuve formelle que, dans certains cas, des tumeurs du cou peuvent être les causes véritables de maladie de Basedow; la théorie hémotogène a bien mis en valeur le rôle important que jouent, dans la pathogénie Basedowienne, la chlorose et l'anémie; il revient enfin à la théorie thyroïdienne le grand mérite d'avoir attiré l'attention des pathogénistes sur les troubles de la fonction thyroïdienne. Le fond du débat pathogénique est malheureusement encore de savoir quelle est la valeur respective de ces causes multiples. Les partisans de chaque théorie faisant montre d'un exclusivisme condamnable et contre lequel nous ne cesserons de nous élever, ont eu le tort de n'accepter comme causes de la maladie de Basedow que celles que chaque théorie incriminait plus spécialement.

La difficulté était donc, pour chacun, de rattacher aux

inêmes causes des cas cliniques d'origines diverses ; si bien que les objections d'exceptions sont au premier rang des arguments que l'on a opposés, avec quelque apparence de raison, à l'exclusivisme de chacune des théories. Les adversaires ne firent malheureusement pas preuve de plus de jugement, et nous ne trouvons guère, à part Mignon et quelques rares auteurs, de qui nous recommander, en soutenant aujourd'hui un éclectisme causal vraiment scientifique.

Nous aurions tort peut-être de ne point reconnaître que les pathogénistes cherchèrent à préciser le mécanisme réel des symptômes Basedowiens. Leur effort se porta surtout, nous le répétons, sur la justification de causes étiologiques ; mais nous reconnaissons cependant qu'ils cherchèrent à rattacher à ces causes multiples un mécanisme pathogénique quelconque, que des troubles fonctionnels du sympathique ou des troubles du système cérébro-spinal résument. Ces troubles nerveux étant pour les uns consécutifs à des lésions nerveuses, à des névroses, à des lésions des ganglions du grand sympathique, à des troubles sanguins, à une intoxication thyroïdienne, à l'insuffisance parathyroïdienne, à une insuffisance hépatique, à une compression ou une excitation directe ou encore symptomatique d'une action réflexe. Cette apparente simplicité cache une confusion inextricable, et la justification hasardeuse de causes pathogènes a contribué, pour une grande part, à l'obscurité de la pathogénie Basedowienne.

Nous pensons que cette pathogénie doit être restreinte à la recherche du mécanisme symptomatique, alors que l'étiologie doit comprendre, selon nous, l'étude des causes multiples, diverses, de valeur différente, que nous trouvons à l'origine des cas de maladie de Basedow. En rendant à l'étiologie ce qui lui appartient, nous lui donnons ainsi toute son importance, et son étude n'en sera que plus fructueuse. L'étiologie nous permettra de faire ensuite de la bonne pathogénie.

L'étiologie de la maladie de Basedow est d'une grande complexité, et cette complexité qui frappera tout observateur attentif

est, selon nous, très instructive. Si nous relevons à l'origine de la maladie de Basedow tant de causes diverses, c'est que nulles d'entre elles ne sont véritablement pathogènes et nous devons, lorsqu'il s'agira de préciser le mécanisme symptomatique, nous garder de rechercher, comme on l'a fait à tort, un mécanisme trop spécial demandant, pour être actionné, le concours de causes déterminées.

Cette présomption se confirmera bientôt, et nous verrons que, pour jouir d'une valeur causale importante, aucun des troubles fonctionnels ou pathologiques incriminés ne sont vraiment pathogènes.

Toutes les causes étiologiques notées dans les nombreuses observations de maladie de Basedow, déjà rapportées, n'ont point la même valeur. Nous croyons qu'on peut ici, comme on le fait généralement, considérer des causes occasionnelles prédisposantes et déterminantes. Cette classification si simple est cependant embarrassante. Au premier abord, les traumatismes, l'émotion, si souvent incriminés, semblent ne jouer ici que le rôle de causes occasionnelles, et il paraît difficile en effet de leur en accorder quelque autre; l'hérédité nerveuse, l'hérédité similaire et l'hérédité rapprochée ne paraissent devoir être considérées que comme des causes prédisposantes; de même le sexe. La clinique, au contraire, nous invite à accorder le rôle de causes déterminantes à la *grossesse*, aux *infections*, aux *cardiopathies*, aux *tumeurs* ou *affections abdominales*, aux *lésions organiques nerveuses*, etc. Ces causes seraient-elles donc de véritables causes pathogènes? La question est complexe. Ce ne sont point de véritables causes pathogènes, si l'on réclame pour quelques-unes d'entre elles seulement le pouvoir de provoquer la maladie de Basedow; mais si l'on s'accorde, après que nous aurons démontré leur importance par un recueil de faits intéressants, à reconnaître que la maladie de Basedow semble, dans certains cas, répondre nettement à l'action de l'une ou l'autre, on ne peut leur refuser une importance pathogénique

considérable, à condition que cette valeur causale ne s'entache d'aucun exclusivisme.

En d'autres termes, les nombreuses causes auxquelles, dans des cas divers, les cliniciens ont cru, sans aucun parti pris théorique, rattacher les cas de maladie de Basedow qu'ils observaient sont des causes véritablement pathogènes, mais nous ajouterons nullement spécifiques. Cette distinction très importante, et dont l'oubli a été cause de la confusion que nous avons signalée dans l'étude de la maladie de Basedow, nous permet ainsi de distraire de la pathogénie Basedowienne, pour les rendre à son étiologie, toutes ces causes si nombreuses, si intéressantes, et dont la connaissance s'élève si nettement contre une pathogénie erronée et une thérapeutique redoutable par l'exclusivisme qui guide l'une et soutient l'autre.

L'importance accordée logiquement, par la théorie nerveuse, à l'ÉMOTION, mérite de nous arrêter. Cette cause a été si souvent et uniquement notée dans la maladie de Basedow, que si son importance pathogénique paraît nulle, du moins semble-t-on obligé d'en tenir quelque compte dans l'interprétation des phénomènes qu'elle provoque. Devons-nous la considérer simplement comme une cause occasionnelle ?

Son mode d'action nous échappé comme celui des *traumatismes*, dont l'influence est aussi bien admise quoique difficile à expliquer. La nature propre de l'émotion prête à discussion ; mais enfin ses effets ont été constatés si souvent, en pathologie nerveuse, que force nous est d'admettre qu'elle peut jouer, dans la maladie de Basedow comme dans d'autres affections, le rôle de cause déterminante, pathogène, et non point seulement celui de cause occasionnelle. Brissaud lui accorde une telle importance en pathologie nerveuse (Leçons de la Salpêtrière), et il nous est parfaitement possible d'interpréter au profit d'une étiologie éclectique, et non point seulement au profit de la névrose, la permanence de ses phénomènes physiologiques. Cette manière de voir est encore plus admissible dans les cas où les phénomènes physiologiques n'ont présenté ni permanence, ni

exagération, comme dans les cas de goîtres-exophtalmiques passagers, tels celui de Moore, qui apparut et disparut en quarante-huit heures; celui de Sollrig, où le goitre exophtalmique survint, chez un jeune garçon de huit ans, à la suite d'une émotion qu'il ressentit à l'école, et où l'on nota de l'exophtalmie, du goitre, cent quatre-vingts pulsations, des sueurs profuses, symptômes qui ne durèrent que deux jours; et encore le cas de Putnam, cité par Coggeshall, où le même fait se produisit chez une jeune fille. Ces cas prouvent même que notre interprétation est logique.

Les premières causes étiologiques ne nous échappent donc point et leur importance pathogénique, quoique discutable, est en faveur de l'éclectisme causal que nous allons soutenir. Ceci n'a pas qu'un intérêt dialectique, comme on pourrait le croire, car, bien que nous ne relevions pas, dans l'observation d'un début brusque du goitre exophtalmique à la suite d'une émotion violente (cas de Potain et cent autres), une indication thérapeutique bien nette, la connaissance de ces cas est contraire à l'admission d'une étiologie et d'une thérapeutique intransigeantes, et nous apprenons déjà à nous défier de prétendus traitements pathogéniques, dangereux par leurs suites, et à ne point mépriser des ressources thérapeutiques, symptomatologiques et étiologiques qui découlent ici nettement d'une thérapeutique opportuniste et physiologiste, et qui ont déjà valu à leurs fidèles des succès inexplicables.

M. Joffroy s'élève contre l'observation clinique de ces cas de maladie de Basedow à la suite d'une émotion. Ce début brusque ne serait, pour lui, souvent qu'apparent, et le cas qu'il rapporte, concernant une dame qui, presque guérie, vit réapparaître brusquement les symptômes de son affection à la suite d'une émotion, a quelque valeur à cet égard; mais cette observation isolée ne saurait prévaloir contre les cas si nombreux où l'émotion joue véritablement le rôle de cause déterminante. Il est juste cependant d'accorder que le rôle de l'émotion peut

être souvent secondaire, et que si l'éclosion brusque des accidents Basedowiens la suit immédiatement, ces accidents peuvent se rattacher à d'autres causes plus sérieuses. Si, comme dans les cas de Joffroy et ceux semblables de Hanfield, Jones et Christisson, l'émotion ne fait que réveiller une affection latente, il est logique cependant de penser que cette cause étiologique peut jouer, dans la maladie de Basedow, un rôle souvent plus important. On tend actuellement à admettre l'existence d'un centre émotif bulbaire, mais nous ne pouvons encore tenir grand compte de cette notion anatomo-physiologique.

L'importance du sexe dans l'étiologie Basedowienne, ainsi que celle de l'hérédité, mérite de fixer notre attention sur ces diverses causes.

Le SEXE semble jouer ici un rôle important, et la fréquence de la maladie de Basedow, chez la femme, a frappé tous les observateurs sans que l'on ait bien cherché à se rendre compte de ce fait intéressant.

Sée prétend que l'on compte six femmes Basedowiennes pour un homme atteint de la même affection. Eulenburg n'admet point un écart aussi grand.

Withuisen, sur 50 cas, n'observa la maladie de Basedow que chez 8 hommes. Féréol, Robertson, Besnard, Ballet, se sont occupés aussi de la question. Les différentes statistiques donnent environ 15 %.

Si nous nous en rapportons aux cas où nous citerons l'observation de la maladie de Basedow chez les hommes, nous trouverons ce chiffre peu élevé. Nous avons vu, pour notre part, sur 11 cas que nous avons observés, 4 Basedowiens.

La femme n'est point Basedowienne parce qu'elle est femme, mais peut-être, et nous le remarquerons, parce que ses organes peuvent à l'état pathologique remplir le rôle de causes déterminantes. Les excès de tout genre ne sont qu'une cause prédisposante vague, qui ne déterminent en rien directement l'apparition d'une affection quelconque ; l'hérédité similaire,

comme l'hérédité rapprochée, peuvent être utiles à la défense de quelque théorie; mais n'apportent aucune un appui direct et peuvent se confondre avec l'hérédité nerveuse.

Les relations du goitre simple avec la maladie de Basedow qu'on n'ait complètement autrefois sont intéressantes, non point tant au point de vue pathogénique, comme on l'a cru à tort, qu'à cause des discussions qu'elles ont occasionnées.

Nous accordons volontiers que Rendu avait tort d'établir entre ces deux affections une différence absolue au point de vue géographique, et que le goitre exophtalmique peut se rencontrer dans le Valais ou autres séjours de goitreux (Joffroy).

Ceci n'est plus discutable aujourd'hui; mais si l'on accepte les goitres Basedowifiés, il ne faut ni les rejeter comme de faux goitres exophtalmiques ni les appeler, nous ne comprenons pas pourquoi, des formes frustes (Forgue et Reclus) ni s'autoriser de ces cas pour soutenir exclusivement la théorie thyroïdienne.

Nous croyons que la nature des goitres Basedowifiés est diverse. La cause de toute la confusion est peut-être la prétendue unité pathogénique de la maladie de Basedow, que l'on n'a pas songé encore à établir et que l'on admet complètement de bonne foi. Des goitres simples peuvent être cause de maladie de Basedow de plusieurs façons.

Peut-être ne Basedowifient-ils pas toujours et il se peut que le goitre simple reste simple même chez une Basedowienne! La question est complexe. Un goitre simple peut déterminer une maladie de Basedow par simple compression. Ce ne sont ni Riche ni les partisans de la théorie de Pierry et Kœben qui s'opposeront à cette manière de voir, que Gowers adopte nettement, puisqu'il dit qu'un gros goitre endémique presse souvent sur le sympathique, et principalement sur le vague, et cause des palpitations et de l'exophtalmie. Buschan parle aussi de compression par le struma. Un goitre simple peut aussi déterminer une maladie de Basedow par un trouble fonctionnel de la glande thyroïde. La clinique nous montre bien que les troubles fonctionnels thyroïdiens ne sont point toujours

une conséquence absolue de l'hypertrophie simple de la glande. Et enfin, ce qui paraîtra plus bizarre, mais ce qui est conforme à la clinique qui nous a montré, dans la symptomatologie, l'inconstance de la tumeur thyroïdienne et la variété de ses dimensions, un goitre simple peut déterminer la maladie de Basedow par compression ou d'une quelque autre manière et ne point subir l'influence de la maladie de Basedow, c'est-à-dire ne point se Basedowifier et rester de nature simple.

Les indications thérapeutiques très nettes que l'admission des goîtres Basedowifiés semblent entraîner doivent se ressentir fortement de ces conclusions. Les goîtres Basedowifiés, dont la nature semble être chirurgicale, ne se trouvent pas toujours très bien de pareille thérapeutique. Nous citerons le cas de Muydl rapporté par Haskoveck; cent autres sont connus.

Quant aux autres relations de la maladie de Basedow avec le goitre simple, telles : leur fréquence comparable chez la femme (Loycock, Mitchell), l'hérédité rapprochée de ces deux affections, c'est-à-dire l'existence dans une même famille de Basedowiens et de goitreux (Jaccoud, Mackenzie, Joffroy, Vigouroux, Gros, Sainte-Marie, Tillaux, Debove) leur intérêt nous échappe et nous ne voyons pas quel parti peut en tirer la théorie thyroïdienne qui se réclame d'elles. — Pourquoi le goitre simple comme le goitre exophtalmique sont-ils fréquents chez la femme ? Nous avons fait remarquer déjà que ce n'était pas le sexe qui jouait un rôle important dans la fréquence des goîtres. Les relations du sexe avec le goitre ne sont guère mieux connues. La clinique nous les fait pressentir, mais ne nous les explique point. Peut-être la physiologie nerveuse, en raison de relations nerveuses encore hypothétiques que l'utérus peut avoir avec la glande thyroïde, par l'intermédiaire probable du système sympathique, éclairera-t-elle cet autre mystère ? Mais obligé, pour établir des relations entre le sexe et le goitre exophtalmique simple, de ne nous reporter qu'à des constatations cliniques, sans être instruit sur la nature de ces relations par la physiologie, nous ne pouvons point par avance nous en servir

au gré d'une argumentation fantaisiste. De même il nous est bien difficile de tirer quelque parti de l'hérédité rapprochée, qui repose seulement sur la constatation de la coïncidence dans quelques familles de goitreux et de Basedowiens. Cette hérédité rapprochée se confond, selon nous, avec l'hérédité nerveuse, et, nous leur attribuons avec la clinique quelque valeur étiologique; nous le faisons sans aucun profit pathogénique, comme cela nous arrive encore pour l'hérédité similaire bien constatée (20 fois sur 200 cas, Henri Mignon), plus importante encore, semble-t-il, et qui cependant nous échappe. Nous reprendrons la discussion de ces faits lorsque nous exposerons les théories thyroïdiennes et nerveuses.

Nous ne nous bornerons point maintenant à énumérer, comme la plupart des auteurs, les multiples causes étiologiques que l'on a encore notées dans la maladie de Basedow. L'examen des causes particulières, telles que le sexe, l'émotion, le traumatisme, l'hérédité, n'a point été inutile pour éclairer notre foi pathogénique. Nous trouverons plus encore matière à argumentation dans celui des causes vraiment déterminantes. Nous n'essaierons certes point encore de préciser comment des infections, des tumeurs, peuvent provoquer les accidents Basedowiens, mais il nous semble relativement intéressant de rapporter maintenant un nombre de cas considérable où il paraît possible de relever la cause réelle de l'affection, cause variable, nullement spécifique et cependant réellement déterminante. Ces cas présentent pour la discussion, outre leur intérêt et quelles que soient les indications pathogéniques que l'on voudrait en faire découler, une importance considérable, et les indications thérapeutiques qui s'y rattachent ajoutent encore à cette importance.

Jusqu'ici quelques cas, en nombre restreint, passaient d'un travail à un autre, cités comme très intéressants sans qu'on leur accordât une grande valeur, bien qu'on pût relever dans leur début des causes étiologiques importantes, ou y noter des relations assez intimes avec d'autres affections coïncidentes.

La plupart auraient pu servir à l'édification de la théorie réflexe d'Hoppmann, dont les assertions, reposant sur un petit nombre d'observations, ne pouvaient s'imposer, mais les théories nerveuse, thyroïdienne, hémotogène et sympathique y trouveront aussi des faits intéressant chacune d'elles. Cependant on ne sut point tirer de ces faits tout le parti possible; les uns et les autres, étant rapportés isolément, perdaient de leur valeur; mais comme il nous a été possible actuellement d'en réunir un nombre imposant, il nous a paru que se dégageait de ces observations cliniques un réel enseignement.

Nous avons réuni plus de TROIS CENTS cas où la maladie de Basedow semble répondre manifestement à des causes bien nettes. La variété, la multiplicité des causes incriminées, loin de nous embarrasser, a été pour nous la source d'une interprétation pathogénique satisfaisante de la maladie de Basedow; et c'est à ces recherches bibliographiques, suppléant l'insuffisance de notre observation clinique personnelle, que nous devons d'avoir apporté comme nous le pensons un peu de logique dans l'étude de cette affection, dont le mystère est encore si grand. Nos recherches n'ont été ni bien longues, ni bien difficiles, et les cas analogues à ceux que nous trouvons cités de divers côtés doivent exister en grand nombre; mais si l'on en connaissait quelques-uns, leur intérêt était tout dans leur rareté et leur valeur étiologique était nulle. Seul Mignon, réunissant quatre-vingt-dix-huit de ces cas à étiologie bien nette, sans essayer d'en tirer des indications d'une pathogénie éclectique nette, conclut cependant, mais conclut seulement aux indications d'une thérapeutique étiologique. Ce premier travail n'eut aucun retentissement, et récemment encore Glantenay, notant quelques cas nouveaux où une thérapeutique indirecte avait fait merveille, persistait à ne voir dans ces cas que l'exception et négligeait d'en tirer les indications d'une pathogénie et d'une thérapeutique éclectiques.

Nous associons avec raison, le plus souvent qu'il nous est possible, les indications thérapeutiques et les indications pathogéniques. La complexité de l'étiologie Basedowienne est pour

nous, ce qui en fait le plus grand intérêt, et cette complexité, si elle s'élève contre une pathogénie exclusive, condamne sa thérapeutique intransigeante; et bien que tous les cas que nous rapporterons comportent des indications thérapeutiques directement étiologiques, il est intéressant de noter que, sans préjuger en rien de la nature de la maladie de Basedow, l'étiologie de cette affection nous fournit les indications d'une thérapeutique raisonnée. Nous ne pouvons certes nous attendre, lorsque le goitre exophtalmique est consécutif à une infection antérieure sur les effets nocifs secondaires de laquelle nous n'avons aucune prise directe, ou à une grossesse, à trouver dans l'étiologie des moyens rationnels d'intervention pathogénique, quoique cependant, dans certains cas de grossesse primitifs, consécutifs ou simplement coïncidants, les accoucheurs, en provoquant l'accouchement, aient obéi à des indications thérapeutiques pressantes (Freund); mais beaucoup d'autres, nous apprenant que le goitre exophtalmique a cédé à des interventions heureuses sur les fosses nasales ou sur les organes abdominaux, nous inviteront, dans des cas pareils, à suivre une thérapeutique heureuse bien qu'indirecte, et les uns et les autres nous mettront en garde contre de prétendus traitements pathogéniques, en même temps qu'ils nous inciteront à user des ressources d'une thérapeutique symptomatique nullement à dédaigner en l'occurrence.

Ce premier résultat de notre étude n'est donc point à dédaigner.

Notons encore qu'une connaissance sérieuse de l'étiologie Basedowienne sera pour nous le meilleur critérium d'examen dans la discussion des multiples théories qui lui ont emprunté, sans discernement, leurs meilleurs arguments; cette étude préliminaire nous permettra de relever, contre les théories actuellement en faveur, des théories injustement tombées dans un complet oubli; telles les théories cardiaques et celle de Piorry, dont l'exhumation est justifiée par l'importance qu'elles accordaient à quelques causes étiologiques. Condamnable parce qu'univoque, celle de Piorry avait au moins le mérite de dresser

contre des hypothèses triomphantes le résultat de l'observation, et elle garde pour cela quelque valeur, bien qu'elle ne puisse prétendre encore aujourd'hui à triompher. C'est le sort commun d'ailleurs, nous le démontrerons, de toutes les théories pathogéniques; la logique s'oppose à leur admission en même temps que l'insuffisance de leur démonstration, quelque crédit que l'on accorde à certaines d'entre elles.

Il nous est impossible de ne point donner, quoique sommaire, le détail des nombreux cas réunis par Mignon, où l'étiologie bien nette, malgré sa complexité, est d'un puissant intérêt pathogénique et thérapeutique. Nous nous étonnerons aussi à bon droit que ceux nombreux qui, après cet auteur (1895-96), se sont occupés de la question, n'aient point tenu quelque compte de l'important recueil de faits qu'est sa thèse. Seul Mayzele (1891), quoique s'occupant de cas de syndrome réflexe de Basedow, cite cet intéressant travail; mais il néglige de puiser à cette source la force d'argumentation, dont ses quatre observations, parce que isolées, étaient privées. Peut-être faut-il comprendre aussi pourquoi ce dernier auteur se contente d'étudier, à côté de la maladie de Basedow, entité morbide inattaquable, des cas de syndrome Basedowiens réflexe, alors que les cas qu'il rapporte, ceux que nous rapportons après Mignon et les centaines que nous y ajoutons, se confondent.

Mignon, d'après Dourdoufi, étudie des goîtres exophtalmiques, idiopathiques, réflexes, symptomatologiques. Cette division sera discutée et utilisée cependant ailleurs. Il nous suffit de rapporter ici ces cas bien nets, où soit isolément, soit simultanément, et quelquefois collectivement avec l'hérédité nerveuse ou l'hérédité similaire : l'émotivité, la chlorose (Corlieu, Moreau, Rendu, Mac Naughton, Pones); l'anémie, les excès, le surmenage, le traumatisme (de Græfe, Wyne); des infections diverses (angine phlegmoneuse : Bertoye — fièvre thyphoïde : Rivalier; rhumatisme, syphilis : Chwostek; des intoxications diverses (alcoolisme), des affections coïncidentes (rein flottant : Gauthier de Charolles); des altérations thyroïdiennes (comme

dans les très intéressantes observations de Kovalewsky, où le myxœdème remplaça aussi le goitre exophtalmique), de Sollier, où, dans les deux cas, le corps thyroïde était atrophié; des tumeurs du cou (Boursier, Gauthier de Charolles, goitre;—Renaud, Arthaud: engorgements ganglionnaires); une tumeur bulbo-cérébelleuse (Gauthier de Charolles), ont pu produire des maladies de Basedow dont la nature, secondaire ou réflexe, est indiscutable.

Nous rapprocherons des cas de Bertoye, Rivalier, Chwostock, cités par Mignon, et où une angine phlegmoneuse, la fièvre typhoïde, le rhumatisme, paraissent avoir joué un rôle pathogénique indiscutable, les cas de Saenger, où la maladie de Basedow suivit nettement une forte attaque de grippe et qui ne fit que s'aggraver sous l'influence d'un prétendu traitement pathogénique, l'extirpation du lobe droit du corps thyroïde; celui de Desguin où l'apparition de l'affection suivit de peu une fièvre muqueuse, et enfin deux cas bien anciens rapportés par James, Begbie (cité par Rendu), où le goitre semble nettement dû à un ictère, et un autre, dû à Matton, où le goitre coïncidait avec de la cirrhose hypertrophique et de l'ictère; celui de Chauvin, où le goitre survint après une attaque de rhumatisme; les deux de Stierlin et de Michel, où une pleurésie et l'influenza peuvent être incriminées; celui de Gaillard aussi, bien que fruste, où une thyroïdite aiguë, survenant dans une grippe, fut suivie de symptômes Basedowiens; un cas enfin de Landouzy, rapporté par Faure, et dans lequel le syndrome Basedowien parut lors d'une inflammation aiguë de la thyroïde et disparut avec elle. Nous rapprocherons du cas de Gauthier de Charolles, où l'on peut incriminer un rein flottant, celui de Taylor, cité par le même auteur, mais que Mignon n'a pas rapporté. Nous rapporterons ici le cas d'un malheureux garçon, mort dans le service de M. Robin, et dans l'observation duquel nous relevons une rougeole et une attaque de rhumatisme, à laquelle fut immédiatement (quelques mois) consécutive la maladie de Basedow. Dans un autre cas de Basedowisme fruste (tachycardie et exophtalmie), observé aussi par nous chez M. Robin, nous avons relevé une

attaque de grippe. Le malade lui-même rattache son affection actuelle à cette première maladie.

Nous trouvons dans les observations de Jonnesco trois cas où les antécédents infectieux sont bien notés. Dans deux cas, outre que l'on note, dans l'enfance, la variole et la rougeole, les malades étaient atteintes de paludisme; dans un troisième cas, la malade vit sa maladie se déclarer quelques mois après une fièvre typhoïde grave. Le premier symptôme noté fut le goitre; les palpitations ne survinrent qu'un an après. Nous voyons encore, dans l'observation de Peugniez, que sa malade, présentée à seize ans, quelques mois après une longue fièvre typhoïde, les premiers symptômes de sa maladie; on note bien, dans cette observation, l'hérédité nerveuse, la mère et la sœur étant atteintes de chorée; mais il nous semble rationnel de faire jouer ici quelque rôle à l'infection typhique dans la production des symptômes Basedowiens chez une prédisposée. Le premier symptôme apparu fut l'exophtalmie. Il serait peut-être possible de rapprocher des cas de Renaut et Arthaud, cités par Mignon, et où des engorgements ganglionnaires jouèrent le rôle de cause déterminante; un cas de Jonnesco, où des tumeurs semblables tiennent grande place dans le tableau pathologique.

Nous pourrions citer encore, comme se rapprochant des cas où Corlieu, Rendu, signalèrent la chlorose comme cause de la maladie de Basedow, quatre cas observés par Jeulain et Capitain, où les deux affections dont il s'agit présentèrent d'étroites relations; mais comme ces auteurs pensent les rattacher à des troubles thyroïdiens et qu'une thérapeutique conforme à cette idée leur donna des succès, nous ne nous croyons pas autorisé à incriminer ici l'action de la chlorose.

Ces faits cependant, mais pour d'autres raisons que nous développerons plus loin, méritent de figurer dans cette étude étiologique. Notons encore simplement que, dans un cas, la grossesse parut avoir joué le rôle d'une cause déterminante; c'est à elle que se rattacherait alors ici l'hypothyroïdation, et

secondairement, selon Jeulain, la chlorose et les symptômes Basedowiens.

Nous avons trouvé, dans l'article de M. Grasset, quelques cas encore où l'étiologie nous paraît instructive à plus d'un titre.

Nous ajouterons aussi aux cas de Hack, Hopmann, etc., celui semblable de Scheinmann; nous rapporterons celui de Weill et Diamantberger où le rhumatisme joue un rôle étiologique important dans la pathogénie de la maladie de Basedow, observée par ces auteurs; des cas de Dobell où la maladie de Basedow répondait à des affections utérines, et enfin un cas d'Impacianti, à rapprocher de celui de Landouzy, déjà cité, et où la thyroïdité Basedowienne, ou qui le devint parce que d'autres symptômes Basedowiens s'y joignirent, apparut dans le cours d'une pneumonie. Nous y avons trouvé encore un cas dû à Thyssen où l'hérédité similaire fut manifeste, et un cas, observé par Oppenheim, à rapprocher de celui de Kurella, où la maladie de Basedow présentait d'étroites relations avec la maladie d'Addison coïncidante.

Boinet en a observé un semblable. Selon cet auteur, on pourrait rattacher cette coïncidence à une suppléance fonctionnelle entre les capsules surrénales et la thyroïde, ou à une hyperfonction générale des glandes vasculaires sanguines à fonction hypertensive (surrénales, hypophyse, thyroïde).

Boinet, qui rapporte quinze cas de maladie de Basedow, note encore le rôle joué dans l'étiologie Basedowienne par des maladies infectieuses, telles que la dothiéntérie, l'influenza et certains antécédents utérins, sans leur accorder cependant quelque valeur causale.

Brissaud a noté aussi que Charcot avait déjà été frappé de telles relations étiologiques.

Nous connaissons encore un cas de maladie de Basedow coïncidant avec la maladie d'Addison, dû à Kurella; mais il nous est difficile de l'utiliser, car les troubles de la seconde affection se surajoutèrent à ceux de la première, mais il n'en est pas moins intéressant à rapporter bien que nous ne le fassions

entrer à aucun titre dans notre énumération, car les symptômes de la maladie d'Addison suivent de très près le début du goitre et semblent devoir être rattachés en quelque sorte, dans ce cas, à la symptomatologie Basedowienne.

De même que le réflexe l'infection n'est point toute la pathogénie de l'affection et il serait même difficile de les trouver dans certaines observations d'hérédité similaire, entre autres la très intéressante d'Osterreicher, citée par M. Dejerine, et toutes les observations semblables, particulièrement celle récente de Holmes, qui a rapporté quatre cas de goitre exophtalmique chez des enfants de la même famille (12, 9, 4 et 3 ans). Chez deux de ses enfants, le syndrome Basedowien fut consécutif à une forte attaque de rhumatisme et à une fièvre typhoïde grave. Il nous semble cependant qu'on doit ici laisser à l'hérédité, bien que son action nous échappe, toute son importance, et n'accorder aux événements pathologiques signalés que le rôle de causes secondaires.

Nous garantissons le chiffre des observations pris par nous dans le travail de Mignon, parmi d'autres cas dont nous n'avons pu tenir compte. Ces observations, bien que nous ne les ayons point rapportées par le menu, ne feront pas double emploi dans les lignes qui vont suivre, ce dont on se rendra compte si l'on prend soin de noter les noms d'auteurs que l'on lira maintenant, et parmi lesquels on ne trouvera que rarement ceux de Rivalier, Daubresse, Bertoye, Moreau, Sainte-Marie, Marie, etc.

Aux observations de Sainte-Marie, Bertoye, Boëtau, rapportées par Mignon, et où l'on note des rapports très importants entre le goitre exophtalmique et la grossesse, nous ajouterons les cas de Trousseau, Panas, où le goitre exophtalmique débuta en même temps qu'une grossesse et s'améliora après seulement; de Bucquet, où le cou commença à grossir au quatrième mois et grossit jusqu'au huitième, où l'exophtalmie débuta en même temps que le goitre, le tremblement, ce qui est intéressant à noter, au milieu du premier mois, tous symptômes qui s'améliorèrent après l'accouchement; de Rivalier, où la maladie débuta

après la 4^e grossesse (on note, dans ce cas, l'hérédité nerveuse); de Bucquet, Gerin, Roze, où elle débuta immédiatement après la cinquième grossesse; ceux de Charcot et Trousseau, où les symptômes débutèrent quelques mois après les accouchements, mais furent guéris par une deuxième grossesse; celui moins concluant de Gros, où le goitre exophtalmique débuta, chez une nerveuse, huit ans après la quatrième et dernière couche; de Siguiet (rapporté aussi par Oulmont) très curieux et se rapprochant de celui de Trousseau et Panas, et concernant un goitre exophtalmique débutant à la grossesse et guérissant à l'accouchement; celui plus malheureux de Robert John (rapporté par Joffroy) où l'on vit survenir au deuxième mois des symptômes Basedowiens (Triade) et des accès dyspnéiques, qui s'aggravèrent progressivement, malgré la laryngotomie, jusqu'à la mort. La plupart de ces cas ont été réunis par Bucquet, ainsi que d'autres dont l'intérêt est moins grand pour nous et où l'on vit la grossesse tantôt aggraver, tantôt guérir, ou ne pas influencer sur la marche de la maladie de Basedow. Nous ajouterons à ces neuf observations celle de Joffroy et de Pastriot, une autre de Bucquet, prise dans le service de Gerin Roze, et où des grossesses répétées transformèrent successivement des goitres simples en goitre exophtalmique; celle de Jeulain. Les cas de Joffroy et de Pastriot sont d'autant plus curieux que le goitre apparut à la première grossesse et que les autres symptômes n'apparurent nettement qu'à la quatrième.

Nous rapporterons aussi, mais pour mémoire seulement, les cas de Freund et de Lawson Tait (Oulmont), où le goitre exophtalmique et la grossesse s'accommodèrent si mal qu'il fallut provoquer l'accouchement. Ces cas ne nous sont pas rapportés avec assez de détails pour savoir si la grossesse n'a fait qu'exaspérer une maladie de Basedow préexistante, ou plutôt, comme sembleraient le faire croire les lignes de l'auteur, qui précèdent la narration de ces faits, si la grossesse a transformé les goitres simples en goitre exophtalmique, ce qu'il serait intéressant de connaître, comme pour les cas de

Joffroy et de Pastriot. En tous les cas, il nous suffit d'indiquer qu'il serait intéressant, rapprochant ces cas de ceux plus favorables, mais plus rares de Trousseau et de Charcot, et un autre de Weiss, où la grossesse remplit le rôle de médication souveraine, quelles lois président à ces relations contradictoires des deux affections. Bucquet n'a point élucidé la question. Outre les faits qu'il a rapportés à ce sujet, nous rapporterons encore, pour être complet, les cas de Hœberlin et de Benucke (Joffroy) qu'il n'a point cités et où une grossesse, survenant peu après le début du goitre exophtalmique, fut interrompue au huitième mois par un décollement du placenta, et où, chose curieuse, les symptômes Basedowiens cessèrent deux mois plus tard. On ne saurait, sans restriction pathogénique, accuser ici le goitre exophtalmique d'avoir provoqué l'avortement, le décollement du placenta répondant à d'autres causes plus précises; mais il est intéressant de rapprocher ces cas de celui de Trousseau et Charcot. Dans un dernier cas de Tissier, nous relevons l'influence de la frayeur et de la grossesse. Nous mentionnerons seulement ici un cas récent observé par Weiler.

Nous trouvons encore dans la thèse de Mayzele, qui étudia le *syndrome de Basedow réflexe*, quatre observations intéressantes (sans y comprendre celle de Lavesnes, déjà rapportée par Mignon), la double observation due à Papillon, et concernant deux sœurs qui devinrent Basedowiennes à la suite d'une chute de bicyclette; une observation personnelle à l'auteur et où des lésions aortiques (rétrécissement et insuffisance) produisirent le goitre exophtalmique; l'observation de Bureau (goitre exophtalmique, déterminé par aortite avec dilatation de la crosse de l'aorte). Ces deux dernières observations ont été prises sous le contrôle de M. Potain. Nous citerons à cette place pour les rapprocher de celles de Papillon, où le traumatisme joua le principal rôle, une observation de Charcot concernant une jeune fille qui, frappée par son père, devint Basedowienne le lendemain, et celle récente de

Gilmore Kerlez, qui vit le goitre exophtalmique survenir chez une jeune fille de 13 ans, qui avait reçu un choc sur le côté droit du cou; cette malade présenta une enflure considérable, et une douleur fonctionnelle vague nullement généralisée à la pression, et fut guérie par la médication thyroïdienne. On nota, dans ce cas, une propulsion plus grande de l'œil droit.

Nous rapporterons encore le cas d'Audry (angine de poitrine, goitre exophtalmique et hystérie), et surtout les sept cas de Withuisen (Trousseau), où l'autopsie permit de découvrir l'existence de rétrécissements aortiques, de rétrécissement et d'insuffisance aortique (Præl), une double lésion des orifices tricuspide et mitral (Marsh), une lésion aortique (Smith, de Dublin), une insuffisance aortique (Basedow), une dilatation cardiaque (Kœben). Quelques-uns de ces malades moururent d'affections cérébrales (ramolissement, embolies); la plupart des lésions observées s'accompagnaient d'hypertrophie cardiaque. L'autorité de M. Potain nous permet de considérer ces lésions comme primitives et de leur accorder quelque valeur causale.

Mayzele rapporte encore les deux cas de E. Berger où le point de départ du goitre exophtalmique semble avoir été les voies lacrymales, et enfin le cas bien connu de M. le professeur Berger.

Nous avons trouvé signalé encore, par White Burbidge, un cas de goitre exophtalmique (a case of delayed union of fracture). Dolega, de Leipzig, a rapporté un cas que nous rapprocherons de ceux de Chwosteck (Mignon), où la maladie de Basedow, coïncidant avec la syphilis, fut guérie en même temps que cette dernière.

Nous rapporterons encore les cas où la cause fut bien mise en valeur par des succès résultant d'interventions éloignées, c'est-à-dire portant sur des affections coïncidentes, que l'on doit regarder comme causes de goitre exophtalmique, puisque cette maladie fut guérie par la même intervention.

Et d'abord les cas de Hoppmann, Hack, Frænkel, Gottstein, Musehold, Leflaive. les deux de Stocker, les cinq du docteur

Rattel (in these de Solary), celui de Spirer (Vanderlinden), celui de Mussaci (congrès italien d'otologie, 1895), celui de Fliess (Guder), celui de Souwoukchi (*Revue Neurol.*, 94), se rapportant à des observations de goîtres exophtalmiques causés par des affections des fosses nasales, puisque la guérison, dans ces cas, suivit le traitement de polypes ou autres tumeurs nasales. Ces cas servirent, les premiers du moins, à l'édification de la théorie réflexe, dont nous établirons toute la valeur. Nous citerons maintenant les cas rapportés par Wiessinger, et où le succès fut obtenu par l'ablation d'un lymphangiome du maxillaire inférieur et l'opération d'une cholécystite suppurée. On connaît encore les cas de Federn où l'électrisation de l'intestin, en influençant heureusement l'atonie de cet organe, améliora le goitre exophtalmique coïncidant. Thomsom, attribuant aux intoxications intestinales un rôle important dans l'étiologie du syndrome Basedowien, fonda sa thérapeutique sur les relations qu'il supposait exister entre ceux-ci et les troubles digestifs, et obtint des succès dans cinq cas (Oulmont). Nous reviendrons sur des faits semblables, mais intéressants moins la pathogénie Basedowienne. Le médecin américain a fait acte, selon nous, d'observateur sagace et sa conduite thérapeutique est rationnelle. Nous rapprocherons encore de ces faits, et malgré son auteur, le cas de Deway où la maladie de Basedow présentait d'étroits rapports avec des troubles stomacaux antérieurs, puisque leur amélioration fut suivie de celle du goitre exophtalmique.

De nombreux faits mettent encore en valeur les relations de l'appareil sexuel de la femme avec la maladie de Basedow; les deux cas d'Odeye où la castration et l'hystérectomie pour fibromyomes furent suivies de guérison du goitre exophtalmique; les cas de Picqué, de Bouilly (deux), celui de Turgis (troubles utérins coïncidants); les quatre de Theilhaber, les quatre de Cheadle (observés dans la même famille), celui de Freund, les quarante-cinq cas de M. Jouin, où le goitre exophtalmique fut amélioré par le traitement gynécologique, ou

cessa avec l'apparition de la ménopause; les cas si fréquents de goîtres exophtalmiques frustes limités au gonflement de la thyroïde, à l'agitation, aux modifications de caractère (M. Faure), liés aux troubles menstruels (Beclere), ou d'autres causes (mariage, etc.); et enfin les trois cas de Vanderlinden, dont un malheureux où le goitre exophtalmique fut guéri par des opérations portant sur les ovaires, pour un kyste, et sur l'utérus pour fibromes et myomes utérins. Dans un cas, l'auteur note que le goitre exophtalmique parut suivre l'évolution des altérations génitales. Ce cas fut malheureux, et l'opérée fut emportée par des accidents rappelant ceux que l'on a observés chez les Basedowiennes thyroïdectomisées. Ces accidents portopératoires, survenant même après une opération à distance, res treignent les indications thérapeutiques que nous fournit en pareil cas l'étiologie. Ce cas est à ajouter avec ceux de Kopp et de Roux, où la mort survint à la suite de la ligature des artères thyroïdiennes, celui de Peugniez, concernant une femme à qui cet opérateur avait pratiqué la sympathicotomie, et qui mourut à quelques jours de distance, et encore celui de Wørhef (thyroïd.) à la statistique d'Allen Starr. De même celui de Benvenuti (mort après thyroïdectomie); mais les premiers sont plus intéressants, en raison du mode d'intervention. Celui de Peugniez emprunte à l'opération faite dans ce cas un grand intérêt; Faure eut aussi une mort sous le chloroforme pendant la sympathicotomie.

Nous terminerons cette courte digression en notant que Vanderlinden, devant des indications opératoires indirectes, intervint en raison de succès précédent, avec l'espoir de voir une amélioration générale suivre l'hystérectomie.

Les cas contradictoires de Mathieu, où le goitre exophtalmique fut consécutif à l'ablation des ovaires; celui de Babinski plus complexe, où les symptômes myxœdémateux et Basedowiens suivirent l'amputation du col utérin; celui de Vignard, où le goitre exophtalmique apparut après la disparition d'un fibrome utérin guéri par l'électricité, doivent être rapportés

aussi. Ces cas ne s'opposent nullement à l'admission des indications thérapeutiques fournies par les précédents.

Nous ajouterons à tous ces cas les deux que M. Doléris a rapportés. Cet auteur n'accepte pas les conclusions de M. Jouin ; il prétend que les cas de maladie de Basedow, observés dans la pratique gynécologique, sont rares. Nous venons d'ajouter aux quarante-trois cas de M. Jouin, les quatre de Chealde, les deux d'Odeye, les trois de Vanderlinden, les quatre de Theilhaber, ce qui fait, sans compter les cas auxquels nous faisons allusion avec M. Maurice Faure, et les deux observations de M. Doléris, un total de soixante-deux cas qui protestent contre la prétendue rareté des relations entre la maladie de Basedow et les affections génitales.

M. Doléris ajoute que les cas rapportés par M. Jouin sont peu probants, et qu'il est difficile d'accepter pour tous le diagnostic de maladie de Basedow. Il faut remarquer que M. Jouin a eu tort de porter le diagnostic de goitre exophtalmique dans un cas de maladie de Basedow sans goitre ; mais si cette appellation est critiquable, on aurait tort de croire avec M. Doléris, d'après M. Joffroy, que le goitre existe toujours dans la maladie de Basedow, et l'on ne devrait point avec lui se recommander de cette affirmation erronée pour refuser d'admettre comme maladies de Basedow des cas où le symptôme goitre n'a pas été constaté. Ces cas sont des cas frustes, dont M. Doléris ne conteste point l'existence, mais auxquels il refuse à tort quelque valeur. On peut se reporter à ce que nous avons écrit précédemment sur la nature des maladies de Basedow frustes, et l'on ne peut que comprendre, dans l'étude des maladies de Basedow, des cas aussi probants, bien que l'exophtalmie et le goitre n'aient pas été constatés ; et que le second des cas de M. Doléris où un neuropathologiste aussi sérieux que M. Dutel porta, après constatation de palpitations, de tachycardie, de tremblements, de symptômes psychiques, bien caractéristiques, comme l'impatience, l'émotivité des sens, l'action de la chaleur, une instabilité notable, le diagnostic de maladie de Basedow. Ce cas, dans

lequel M. Doléris constata ensuite un fibrome utérin, et qui céda à l'hystérectomie, est un des plus probants et appartient à l'étiologie Basedowienne (réflexe ou autre) quoi qu'en pense celui qui le rapporte.

Le premier cas observé par M. Doléris est moins probant. M. Doléris constate la coïncidence, avec une maladie de Basedow typique, de métrorrhagie et de parésie génitale, et établit d'étroits rapports entre ces deux affections. Mais au lieu de rapporter la maladie de Basedow, dont on ne soupçonnait l'existence que parce qu'on fut obligé de chercher à des troubles utérins une cause logique, il rapporte les troubles à la maladie de Basedow. M. Doléris a peut-être raison. L'insuccès du traitement local qui ne peut améliorer ni les troubles utérins ni la maladie de Basedow, plaide surtout en faveur de cette hypothèse, alors surtout que le traitement général dicté par la maladie de Basedow fut plus efficace. La maladie de Basedow peut se compliquer de troubles utérins; cela a été bien observé, mais puisque M. Doléris prétend ne point trop saisir par quel mécanisme des affections utérines, comme des métrites existants dans les cas de M. Jouin, peuvent déterminer des symptômes Basedowiens, nous avons le droit de répondre qu'il est difficile aussi d'établir comment la maladie de Basedow influe défavorablement sur les organes génitaux. Nous ne prétendons point que la maladie de Basedow reconnaisse toujours pour cause des troubles génitaux, mais nous constatons seulement qu'ils peuvent quelquefois la causer; et ces constatations s'ajoutant à d'autres de même nature; et nous croyons pouvoir penser dans ces cas à la nature réflexe de la maladie de Basedow. Mais nous le répétons, il ne faut point s'autoriser de cas où le syndrome Basedowien n'est point secondaire aux causes étiologiques notées pour rejeter le cas où il s'est ainsi présenté. Le goitre peut être un symptôme de la maladie de Basedow, et cependant la maladie de Basedow peut être secondaire au goitre. Le goitre Basedowien n'est point de même nature que le goitre Basedowifiant. Les troubles utérins peuvent être Basedowiens

ou, quelquefois, causer nettement la maladie de Basedow.

Si donc nous retenons le second cas de M. Doléris, nous vous lons bien, dans l'impossibilité d'établir nettement les relations de cause à effet entre les deux affections qui y furent observées, c'est-à-dire ne pouvant rattacher la maladie de Basedow aux troubles utérins coïncidants, bien que nous ayons fait remarquer que la maladie de Basedow n'avait été dépistée que postérieurement au diagnostic gynécologique ; nous voulons bien ne pas faire entrer dans notre numération le premier des cas rapportés par cet auteur ; mais on ne doit pas se servir de ces cas pour mettre en doute la nature réflexe de la maladie de Basedow.

Si maintenant il est encore difficile de dire par quel mécanisme les troubles génitaux chez la femme peuvent être cause de maladie de Basedow secondaire, ceci ne nous empêche point de constater les relations de cause à effet, et en acceptant les cas de M. Jouin et d'autres auteurs, nous espérons ouvrir ainsi à la physiologie pathologique bien obscure, nous le reconnaissons avec M. Doléris, de la maladie de Basedow, une voie nouvelle.

Les cas de goitres Basedowifiés nous fournissent encore matière à argumentation. Nous en devons 4 cas (4 succès) à Vanderlinden. Cet auteur ne s'illusionna pas sur la nature des cas qu'il opérait, et la distinction qu'il en fit nous permet de nous expliquer les effets salutaires obtenus, en même temps que l'innocuité de l'intervention. On se rappellera les cas de M. le professeur Tillaux, où la thyroïdectomie pratiquée sur des goitres sarcomateux et kystiques amena la guérison des autres symptômes de la maladie de Basedow. L'heureux chirurgien ne voulut point attribuer ses succès à la thyroïdectomie sans restriction, et il pensa avoir eu affaire à de faux goitres exophtalmiques. Aujourd'hui que cette conception clinique n'est plus admise, nous voyons dans ces deux cas des observations de goitres exophtalmiques secondaires, qui relèvent de la théorie de Mœbius ou de celle de Piorry, et nous acceptons

comme rationnels les résultats d'une thyroïdectomie étiologique.

Dans cette classe de faits, la moisson à faire serait certainement fructueuse, et si l'on reprenait une à une les observations cliniques où la thyroïdectomie fut faite, pour des goîtres exophtalmiques secondaires, avec succès, ce seraient de nombreux cas qui s'ajouteraient à notre liste déjà longue. Dans la seule thèse de Chrétien, ce sont onze observations concluantes que nous relevons. Nous y ajouterons six cas pris dans la statistique de Mannheim et dus à Bœckel, Weidemann, Rehn, Caird, Lemke, Wolf; Dubreuil a rapporté aussi un cas de goitre kystique, cause de la maladie de Basedow et guéri par la thyroïdectomie. Nous citerons parmi les cas de goitre Basedowifiés, ceux de Storel (goitre exophtalmique sur un goitre datant de 5 ans), Bœckel (poussées Basedowiennes au cours d'un goitre datant de 38 années), les 12 cas de Maude, ceux de Debove, Bruhl, Mackenzie, Sainte-Marie, Lavesnes, Broca, Brissaud (goitre exophtalmique au cours du goitre chez fils de goitreux, rapporté par Maur. Faure); Teissier, Basedowisme chez une femme atteinte de goitre depuis 22 ans; Joffroy, maladie de Basedow au cours d'un goitre ancien; le cas rapporté récemment par Walther, où une tumeur volumineuse du lobe gauche du corps thyroïde provoqua, chez une nerveuse, des accidents Basedowiens, et fut guérie par la thyroïdectomie partielle; celui de Combemale et Gaudier où le goitre préexistait.

Kopp, qui a publié une statistique de deux cents cas de goîtres, nota cinquante-neuf fois des complications cardiaques chez ses malades (arythmie, palpitations), trente et une fois des lésions organiques, et huit fois les accidents complets du Basedowisme; nous ne savons malheureusement pas si ces cas sont des goîtres Basedowifiés. Les cas de Marchand (kiste du corps thyroïde et goitre exophtalmique) et de Lucas-Championnière (kiste du cou et maladie de Basedow) sont plus probants et méritent d'être rapportés.

Ajoutons, sans qu'il nous soit possible d'en faire la numération,

tous ces cas où, à l'autopsie (Joffroy, Renaud), on trouva dans le goitre Basedowien, non des lésions spécifiques, mais des lésions banales de fibrome et de sarcome, qui font que ces cas peuvent être considérés comme des cas de goitre exophthalmique secondaires.

Nous devons rapprocher de ces cas les cas paradoxaux fort embarrassants pour la théorie thyroïdienne, où la maladie de Basedow fut consécutive à la thyroïdectomie. Tels sont les deux cas de Souques et de Teissier, ceux de Gosselin et de Rehn.

Le cas de Souques, cité dans la thèse de Chrétien, ne fait point partie des onze observations que nous y avons déjà prises. Se rapprochent aussi de ces deux cas, ceux de Semon et Simar, où la maladie de Basedow se déclara après une intervention sur les fosses nasales. Celui de Paterson, où elle survint après la tonsillotomie. Ces cas, s'ils ne nous fournissent aucune indication thérapeutique, se rapportent assez nettement à la théorie réflexe et présentent, à leur origine, un traumatisme bien net quoique chirurgical.

Enfin, une étiologie éclectique nous permet de tenir grand compte, dans la pathogénie Basedowienne, des cas où l'autopsie releva la coexistence de lésions nerveuses dues à des affections coïncidentes.

Il est possible de considérer ces lésions comme pathogènes; et les cinq cas de ce genre, que nous trouvons dans les leçons de M. le professeur Joffroy, s'ajoutent à notre statistique. Dans un premier cas, qui est à rapprocher de celui de Gauthier de Charolles, on constata l'angiome du lobe occipital, et dans les autres, dont un dû à Marie, Marinesco, on constata des lésions nerveuses dues à une sclérose médullaire du tabès, à la syringomyélie. De ces cas intéressants, on peut rapprocher ceux de Cheadle, Hale White, Lancereaux et Peter, Eulenburg et Guttman, Mendel, etc., et tous les nombreux cas où l'on constata à l'autopsie des altérations nerveuses anciennes ou récentes. Ces cas seront rapportés et discutés en détail dans notre étude

des théories pathogéniques, mais nous pouvons dire ici que, d'une manière générale, il est logique, dans ces cas, de rattacher le syndrome de Basedow aux lésions nerveuses, observées quelques fois. Ce serait admettre logiquement une forme anatomique de la maladie de Basedow, à laquelle on ne saurait attacher autant d'importance que Dupuy, en raison de l'ignorance dans laquelle nous sommes encore au sujet de certaines localisations cérébro-spinales. M. Ballet — qui rapporte l'observation de Ferréol — regarde ce cas très intéressant comme un goitre exophtalmique symptomatique d'altérations matérielles du système nerveux.

Les cas de coexistence du tabès et du goitre exophtalmique sont intéressants. Nous avons pu en observer un, et M. Joffroy en a rapporté neuf dans lesquels on observe six fois la protusion des yeux, deux fois le goitre et une fois la tachycardie. Notre malade présentait de la tachycardie et de l'exophtalmie. Il serait rationnel, dans tous ces cas, de chercher à établir des relations de cause à effet entre les diverses affections et les symptômes Basedowiens.

Un cas de Murray et les trois de Lancereaux, où la coïncidence du goitre exophtalmique et l'acromégalie fut notée, soulèvent encore, à ce sujet, d'intéressantes questions pathogéniques en raison des relations qu'on cherche à établir (de Cyon) entre l'hypophyse, dont les altérations semblent être la cause de l'acromégalie (de Cereville, Comte) et la glande thyroïde à laquelle on fait jouer un si grand rôle dans la pathogénie Basedowienne.

Voici plus de trois cents cas dont la réunion est, selon nous, instructive à plusieurs points de vue.

On voit, que dans presque tous, la cause déterminante est facile à découvrir, et nous n'avons nul besoin d'insister sur le rôle qu'ont joué dans nombre de cas des causes infectieuses ou autres.

Ainsi la théorie réflexe prend d'abord, du fait de notre statistique, une importance indiscutable. Aux quelques cas qui

avaient permis de la soutenir, nous avons pu en ajouter un nombre relativement considérable, et l'authenticité de la maladie de Basedow réflexe nous paraît aujourd'hui confirmée. Nous en donnerons plus loin telle explication qu'il conviendra, qu'une réaction bulbo-protubérantielle où des troubles nerveux d'un autre ordre répondent à l'excitation périphérique qui, dans les cas nouveaux de White, Mussaci, Fliess, Vanderlinden, etc., comme dans ceux de Hack, Hoppmann, déjà connus depuis longtemps, est indiscutable.

La banalité des causes étiologiques, incriminées avec raison dans les autres cas ne leur enlève rien de leur importance. Cette banalité, en permettant de comprendre la complexité de l'étiologie Basedowienne, est très instructive, et s'oppose à l'admission des prétendues causes spécifiques que, dans un exclusivisme étroit, certaines théories ont incriminées à tort.

Les données cliniques, qui se rattachent à un assemblage de faits tels que celui que nous avons pu réunir, doivent dominer, selon nous la pathogénie Basedowienne, et toutes les hypothèses que nous avons à examiner n'auront pour nous quelque valeur que si elles s'accordent avec elles.

Interprétant mieux les faits, nous ferons preuve alors d'un éclectisme scientifique rationnel dont les conséquences pratiques nous l'avons déjà montré, ne sont pas à dédaigner.

Nulle théorie pathogénique n'a le droit aujourd'hui de triompher (Brissaud, Durdufi, Bois, Gley, Gauthier, Mignon), et cependant que de traitements pathogéniques ont déjà été proposés. Eulenburg a dit que la thérapeutique était la pierre détouche de la pathogénie; cette pierre de touche a fait montre, la première, d'un éclectisme rationnel, et ce n'est qu'à tort que les théories ont pu presque toutes se recommander de succès thérapeutiques incontestables. Toutes elles ont des succès à leur actif, et certaines d'entre elles sont même nées de ces succès. Mais nous ne nous abuserons point, et l'étiologie nous ayant montré que — bien qu'il soit rationnel de chercher à rattacher les

symptômes Basedowiens à un mécanisme pathogénique réellement propre, et que le syndrome Basedowien ne nous paraisse être qu'une conception clinique erronée — les formes de la maladie de Basedow pouvaient, au point de vue thérapeutique, être considérées comme multiples, et que les causes de cette affection, dans les cas de maladie de Basedow réflexes ou de goitres exophtalmiques secondaires, par exemple, étaient justiciables de nos moyens thérapeutiques, nous ne perdrons point le bénéfice d'une thérapeutique réellement pathogénique. La preuve en a été fournie cent fois dans ce chapitre.

Nous nous garderons encore de négliger les ressources que nous offre logiquement, et sans qu'il s'agisse d'empirisme, une thérapeutique symptomatique, en même temps que nous nous défierons des prétendus traitements pathogéniques, dont l'intransigeance est dangereuse.

Nous sommes donc en droit de penser que c'est dans une observation clinique insuffisante qu'il faut chercher le secret de l'impuissance de la pathogénie Basedowienne et de sa thérapeutique aveugle.

ÉTUDE

DES

THÉORIES PATHOGÉNIQUES

« Notre but sera plutôt de montrer l'inanité des hypothèses admises que de proposer une nouvelle théorie acceptable et définitive. »

GRASSET.

Les conclusions auxquelles nous sommes arrivé dans notre précédent chapitre vont maintenant faciliter notre tâche.

Certes la question de la pathogénie de la maladie de Basedow, encore pendante, n'est point facile à résoudre. Nous nous sommes imposé un but plus modeste, et nous ne voulons point essayer ce que tant d'autres avant nous, plus autorisés, ont vainement tenté. Mais nous ne devons point pour cela nous dérober à la tâche que ce travail nous impose, et pour nous borner à l'examen des nombreuses théories pathogéniques, émises contradictoirement sur la maladie de Basedow, nous devons essayer de faire cet examen de façon utile en apportant quelque ordre dans l'exposition, et en éclairant la discussion des importantes données étiologiques que la clinique nous a fournies précédemment.

Deux théories nouvelles d'ailleurs se sont ajoutées encore aux nombreuses théories existantes déjà ; nul essai critique n'en a été fait parce que trop récentes, et la vieille théorie de l'excitation du sympathique, remise en honneur par les résultats du traitement qui nous occasionne ces développements

préliminaires, ayant rallumé l'ardeur de la discussion, nous croyons devoir ne point négliger l'étude pathogénique de la maladie de Basedow, étude qui semble présenter un intérêt nouveau.

Les théories que nous devons examiner sont nombreuses, mais toutes n'ont point cours actuellement ; et cependant nous n'en négligerons aucune, car, à l'encontre de l'opinion de nombre d'auteurs, nous pensons que toutes méritent notre adhésion, les plus discreditées comme les mieux soutenues, en raison de la valeur étiologique des faits qui ont présidé à la genèse des unes et des autres. Dans l'impossibilité d'en accepter aucune, nous accordons à toutes celles qui raisonnablement ont pu soutenir autant de valeur.

Si confus que soit le débat, un point précis très important semble encore aujourd'hui sans conteste — peut-être n'en sera-t-il point toujours ainsi — hors de discussion, c'est le rôle (réflexe ou primitif ; ou encore secondaire ou primitif, ce qui n'est point tout à fait la même chose) du système nerveux, dépendant soit de lésions propres, primitives, causales, comme sembleraient le faire croire quelques observations nécropsiques malheureusement insuffisantes et quelques expériences contestables, que ces lésions aient été observées dans le système nerveux central ou dans le sympathique ; ou dépendant d'un *primum novens* (Renaut, Marie) ou d'un *plus causalis* (Haskowek) variable selon la théorie pathogénique.

C'est ainsi que, selon nous, outre les théories nerveuses,

a) De la névrose : I. générale ; II. bulbaire ;

b) Des altérations nerveuses propres primitives : I. de l'axe cérébro-spinal ; II. du pneumogastrique ; III. du grand sympathique ;

on peut distinguer des théories pathogéniques d'intoxication :

c) La théorie sanguine — qui admet comme causes, soit une anémie fondamentale, soit quelque vice du sang ;

- d)* La théorie thyroïdienne — qui comprend soit l'hyperthyroïdation, soit l'hypothyroïdisation; et incrimine une fonction admise, mais inconnue encore;
 - e)* La théorie parathyroïdienne — qui incrimine l'insuffisance seule de cette fonction encore discutable;
 - f)* Les théories toxiques — reconnaissant des intoxications diverses (intestinale). — (Vigouroux),
- et enfin des théories mécaniques:
- g)* La théorie cardio-vasculaire;
 - h)* La théorie de la compression des organes du cou;
 - i)* La théorie de Riche;
 - j)* La théorie réflexe.

Nous ne rappelons que pour mémoire la théorie de la névrose cardiaque de Stockes.

Nous avons essayé de mettre aussi quelque ordre dans l'exposition des nombreuses théories pathogéniques que nous venons d'énumérer, en y comprenant les plus récentes de Riche, de Vigouroux, de Moussu. Cet ordre a l'avantage de les réunir selon leurs affinités hypothétiques, plus importantes que leurs affinités de localisation anatomiques (Riche, Ballus), mais il ne sera pour nous d'aucune autre utilité.

Nous ne voulons point refaire ici une étude, si succincte soit-elle, des théories émises sur la nature de la maladie de Basedow, et ressasser contre chacune de vieilles objections souvent mauvaises; les plus accréditées, comme celles de la névrose et de l'hyperthyroïdisation, comme parmi les plus anciennes, celles qui semblent aujourd'hui complètement ruinées, et même les plus récentes ayant encore besoin de résultats cliniques et expérimentaux confirmatifs, nous offrent matière à argumentation nouvelle et intéressante, et il nous suffira maintenant d'exposer simplement la discussion pathogénique pour essayer d'en séparer les éléments intéressants d'avec des affirmations

audacieuses, mais prématurées et trompeuses. Seules la théorie de Moussu et celle du grand sympathique mériteraient un essai critique, — sans qu'il nous soit possible, pour cela, de les séparer entièrement de la discussion — la première, parce que récente et tout à fait indépendante, la seconde, parce que, reprise avec force après la Sympathicotomie, elle se relie intimement à ce traitement nouveau.

Et d'abord notre attention qui, dans notre premier chapitre, avait été éveillée par l'importante valeur des causes étiologiques, se porte immédiatement sur certaines théories qui, indépendamment du mécanisme pathogénique qu'elles invoquent, se recommandent spécialement de quelques-unes des causes étiologiques que nous avons étudiées. C'est ainsi que nous retenons la théorie cardio-vasculaire (Graves, Aran, Luton), la plus ancienne mais la plus discréditée, semble-t-il aujourd'hui; les théories diverses de la compression des organes du cou, compression pathogénique due à une étiologie multiple et s'exerçant, pour Marsh et Taylor, sur les veines jugulaires; pour Piorry, sur le paquet vasculo-nerveux; pour Kœben, sur le sympathique; pour Riche, sur le système nerveux aussi, mais de façon étiologique trop spécieuse et toute hypothétique.

Théorie de Riche. — Cette dernière théorie, pour ingénieuse qu'elle soit, se heurte à une objection capitale pour nous qui nous inspirons de l'étiologie; elle n'admet comme cause pathogénique qu'une seule cause : la transformation du goitre en un anévrysme cirsoïde avec dilatation annexielle des vaisseaux afférents, dilatation capable d'exercer une action sur le sympathique en raison d'une disposition anatomique spéciale (passage de l'artère thyroïdienne inférieure dilatée dans une boutonnière nerveuse formée par deux filets du cordon cervical sympathique. Il ne s'agit pas exactement de l'anneau de Vieussens, qui entoure la sous-clavière, et dans lequel Riche avait primitivement fixé le lieu d'excitation du sympathique, mais d'une disposition anatomique spéciale signalée par Drobnuk,

et qui consiste soit en un dédoublement du cordon cervical à sa partie supérieure, entre le ganglion moyen et le ganglion cervical supérieur, soit en une disposition spéciale au ganglion moyen qui se dédouble et entoure complètement la thyroïdienne inférieure grâce aux deux rameaux courts et volumineux qui réunissent les deux masses ganglionnaires.

L'auteur reconnaît que cette théorie manque de preuves nécropsiques qui, cependant, si elle avait quelque apparence de vérité, ne devraient point lui faire défaut. L'examen anatomique spécial fait en présence de l'auteur, dans la dernière autopsie publiée (Soupault), a été négatif; nous ne prétendons pas cependant tirer de là quelque conclusion radicale. Le mécanisme ingénieux de M. Riche, auquel nous sommes encore forcé de n'accorder aucune valeur autre que celle que mérite une vue de l'esprit, pourra peut-être se réaliser quelquefois; les cas d'autopsie ne sont point encore très nombreux, et il se peut qu'un jour une constatation anatomique vienne donner un appui sérieux à cette nouvelle théorie réflexe.

Cet auteur peut s'autoriser avec raison de quelques citations, dans lesquelles Trousseau, Rendu, Grasset, Laveran et Teissier sont tentés de considérer le goitre Basedowien comme de nature essentiellement vasculaire, et le comparent à un anévrysme cirsoïde; mais l'anatomie pathologique n'a pas confirmé la valeur de ces descriptions cliniques. Cependant, l'anévrysme cirsoïde thyroïdien, — Riche, rapporte les cas de Walther, Krishaber, Woelfer, Nélaton, Peyrot, A. Broca — n'est point une simple vue de l'esprit; cette variété de tumeur thyroïdienne existe certainement; mais si elle peut être admise dans la pathologie goitreuse, rien n'autorisant encore à la rattacher à la pathologie Basedowienne, si ce n'est peut-être à la suite des goîtres Basedowifiés, dont la nature est, selon nous, complexe.

L'anévrysme cirsoïde thyroïdien sera donc une cause étiologique nouvelle à ajouter à la multiplicité de celles déjà signalées; mais sa valeur, que nous ne récusons point, ne sera

ni plus grande ni plus forte que celle des autres, et elle ne suffira pas à elle seule à éclairer la pathogénie de la maladie de Basedow. De plus, M. Riche, s'autorisant, pour réfuter l'objection assez sérieuse de cas de goitre exophtalmique sans goitre, — nous reprochons à dessein le symptôme absent d'une désignation vicieuse à cause de cette absence même, — des cas de goitres plongeants même volumineux qui peuvent passer inaperçus à un examen externe même méticuleux (Joffroy), n'aurait pas dû ignorer les trois cas (2 de Sollier, 1 de Joffroy) où l'atrophie thyroïdienne fut constatée sur le vivant et à l'autopsie, et s'exposer ainsi à donner à tort à une cause étiologique ingénieuse et admissible une valeur pathogénique exclusive.

C'est ainsi que nous devons admettre la théorie de M. Riche. Emise après tant d'autres, elle prouve que nulle théorie ne s'est encore imposée, et le mérite de son auteur n'est pas seulement de l'avoir proposée, mais de l'avoir opposée avec esprit aux théories régnantes.

La discussion du mécanisme spécial, incriminé par M. Riche, se rattachant plus spécialement à l'excitation du sympathique, sera discutée avec la théorie qui incrimine spécialement l'excitation de ce système nerveux dans la pathogénie Basedowienne.

THÉORIE CARDIAQUE

La théorie cardio-vasculaire est fort ancienne. C'est la première en date, mais certainement aussi aujourd'hui celle à laquelle on accorde le moins de valeur. Ce discrédit nous semble immérité. Certes cette théorie pêche par excès de généralisation, mais c'est un tort commun à bien d'autres et ce reproche ne suffit point à la ruiner. On ne semble par tenir assez compte des cas cliniques qui l'ont édifiée, et les quelques cas nouveaux que

nous avons rapportés semblent la fortifier encore. Nous ne reviendrons pas sur leur valeur étiologique, valeur qui n'est point contestable, puisqu'elle a pour elle la grande autorité de M. le professeur Potain. Les lésions cardiaques trouvées chez des malades atteints de goitre exophtalmique sont bien connues (Marsch et Smith, Greenmayer, Præl, en ont observé et Withuisen a rapporté sept autopsies de goîtres exophtalmiques avec lésions du cœur. On n'a point contesté leur existence affirmée déjà par les premiers observateurs, qui ont eu le tort d'y attacher une importance trop grande et de bâtir sur leurs observations une théorie hâtive ; mais on n'a voulu admettre que des lésions secondaires ou coïncidentes, alors que l'étiologie les montre nettement, dans nombre de cas, comme étant primitives et causales. Ne nous étonnons donc point que des observateurs comme Basedow et Graves aient pensé devoir leur attribuer une grande valeur pathogénique, car c'est de la réalité indiscutable de ces lésions cardiaques, et non point de l'existence de symptômes importants il est vrai, mais sans valeur pathogénique, que découle l'existence de la théorie cardio-vasculaire.

On voit ainsi quelle portée peuvent avoir des objections comme celle-ci pour n'en citer point d'autres, tout aussi mauvaises, qui, par l'indéniable existence d'une tachycardie essentielle ou dérivant d'une affection autre que la maladie de Basedow, l'hystérie par exemple, prétend ne point admettre de relation entre la maladie de Basedow et des troubles cardiaques.

Certes, il est encore d'autres affections, que nous avons nettement relevées dans l'étiologie de la maladie de Basedow comme causes déterminantes, et qui peuvent exister cependant sans donner lieu au symptôme réflexe que nous étudions.

Ainsi donc une bonne pathogénie, refusant d'admettre exclusivement la théorie cardio-vasculaire, doit, s'inspirant raisonnablement de la connaissance de l'étiologie, ne point la rejeter complètement et s'instruire des cas qui l'ont déterminée,

et cela se fera non sans fruit immédiat puisque la thérapeutique de la maladie de Basedow s'éclairera aussi des résultats heureux obtenus par une médication cardiaque, soit exclusive, soit adjuvante.

C'est donc reconnaître, et cela très raisonnablement, à la théorie cardio-vasculaire, en raison des observations cliniques parfaites qui l'appuient, quelque valeur pathogénique et thérapeutique, sans pour cela ne point protester contre son exclusivisme inadmissible, parce que mal fondé et dû à une généralisation hâtive démentie par les faits.

THÉORIES DE LA COMPRESSION DES ORGANES DU COU

Condamnables au même titre, les diverses théories de la compression des organes du cou se recommandent cependant d'une étiologie plus complexe; mais si diverses que soient les causes étiologiques acceptées par ces théories comme pouvant déterminer un réflexe nerveux ou un trouble musculaire réflexe, elles ne sont encore point assez nombreuses pour mettre d'accord la pathogénie de la maladie de Basedow avec son étiologie. Aussi sans même discuter le mécanisme pathogénique des théories de Marsh, Piorry et Køben, pouvons-nous d'avance infirmer les conclusions de ces auteurs, sans cependant les rejeter toutes.

Condamnables parce que univoque, la théorie de Piorry qui rapporte à une compression goitreuse s'exercant sur le faisceau vasculo-nerveux du cou la maladie de Basedow, cette théorie faisant opposition à une autre théorie bien méconnue aujourd'hui, mais brillamment soutenue à une époque par Trousseau (celle des altérations du sympathique), avait du moins

le mérite de rappeler nettement, sinon toute l'étiologie, du moins une cause étiologique importante, bien nette, à l'attention des cliniciens, et c'est à ce seul titre qu'elle doit aujourd'hui, comme celle de Kœben qui rattachait aux mêmes causes étiologiques un mécanisme plus simple, l'excitation du sympathique, de pouvoir sinon triompher, du moins revendiquer quelque part au triomphe certain de la théorie réflexe.

Nous n'avons pas à discuter encore le mécanisme pathogénique invoqué par la théorie de Kœben. L'excitation du sympathique ne diffère point dans cette théorie de l'excitation invoquée par la théorie sympathique essentielle, et nous discuterons plus loin cette partie de la physiologie pathologique de la maladie de Basedow. Le mécanisme pathogénique complexe proposé par Piorry se rapproche de celui de Kœben, et leur étude se confond, car il n'est plus besoin, croyons-nous, de rejeter complètement hors de la discussion les troubles vasculaires pathogéniques, localisés par Marsh et Taylor aux jugulaires, et étendus par Piorry à tout le système vasculaire du cou et que ces auteurs croyaient dus à des causes étiologiques propres à la région du cou. Ces troubles vasculaires sont nettement sous la dépendance du sympathique et leur rôle secondaire et passif est bien établi.

Si nous admettons nettement aujourd'hui que nous connaissons bien l'étiologie, les causes déterminantes invoquées par Piorry, et si nous leur reconnaissons une influence pathogénique indiscutable, du moins ne pouvons-nous leur accorder plus de valeur qu'aux autres encore si nombreuses. Cette remarque nous l'avons faite déjà, et si nous la refaisons intentionnellement, c'est qu'elle se renforce encore ici de l'absence complète souvent notée de toute tumeur goitreuse et de sa nature souvent secondaire et symptomatologique; ceci est tellement vrai et tellement important que nous pourrions presque affirmer que le goitre Basedowien étant toujours un goitre secondaire, on ne saurait y chercher, soit dans sa fonction morbide, soit dans son développement, une cause pathogénique. L'absence

de la tumeur thyroïdienne, quelquefois très réelle, ne s'oppose point à l'admission de sa nature symptomatologique, alors que logiquement elle s'oppose à sa nature pathogénique. Si le goitre Basedowien était primitif et causal, il devrait toujours exister; s'il n'est que secondaire et symptomatologique, il peut manquer fréquemment, et on peut se rapporter à ce que nous avons dit lorsque nous nous sommes occupé des formes frustes de la maladie de Basedow.

Par contre, si nous accordons quelque valeur à l'étiologie, comme nous avons souvent relevé dans son étude l'existence de goitres simples ou de tumeurs thyroïdiennes diverses (fibrome, sarcome), causés de la maladie de Basedow, la valeur étiologique de la théorie de Piorry est indiscutable, et quoique cette théorie soit condamnable par son exclusivisme, certaines de ses conclusions thérapeutiques, malheureusement amoindries par un empirisme aveugle, ne se recommandent pas moins d'une connaissance exacte de l'étiologie, comme de succès aussi nombreux que retentissants, que l'on a dus à la thyroïdectomie totale ou partielle, comme au séton ou au cautère, ou à l'exothyropexie, comme aux injections interstitielles et à la ligature des artères thyroïdiennes. Pour être complet, nous devons ajouter à ces méthodes thérapeutiques diverses, l'énucléation; mais toutes répondent au même désir, celui de détruire le goitre, cause de tout le mal, et la variété des procédés est due à des difficultés ou à des indications opératoires seules.

Les succès les plus retentissants furent ceux de M. le professeur Tillaux qui, cependant, après avoir soutenu, s'appuyant sur ses observations heureuses, la nature goitreuse de la maladie de Basedow, dut bientôt reconnaître que le goitre était non pas une cause de l'affection, mais un de ses effets. La théorie thyroïdienne, qui a repris la théorie causale goitreuse, a dû recourir aux mêmes procédés opératoires en se limitant cependant presque exclusivement à la thyroïdectomie partielle, seule intervention opératoire admise actuellement. On espère ainsi faire de la bonne thérapeutique, de la thérapeutique

pathogénique. Il est parfaitement prouvé pour certains cas de goitre exophtalmique secondaire et des goitres Basedowifiés par exemple, telle était la nature des cas de M. Tillaux, qu'en s'attaquant au goitre, on s'attaquait à la cause, et que l'on avait ainsi quelque chance d'intervenir efficacement; mais quand on voit autre chose dans le goitre qu'une cause mécanique, et que l'on entend placer dans la glande thyroïde une cause pathogénique distincte de son hypertrophie et dépendant au contraire plutôt de sa fonction, on s'expose à de graves mécomptes, et la théorie thyroïdienne, dont le procès est pendant, ne faisait point preuve, en décrétant la suppression du goitre, de plus de discernement clinique que les théories de la compression des organes du cou.

Les insuccès nombreux arrivés dans des circonstances particulièrement graves sont contre chacune de ces deux théories et, nous inspirant des leçons de l'expérience, nous devons penser que le goitre peut être, dans la maladie de Basedow, secondaire ou primitif selon les cas, et nous devons nettement, dans chaque cas soumis à notre examen, instruire son étiologie et discuter ensuite les indications d'une thérapeutique rationnelle sinon pathogénique. Les théories de Piorry et de Kœben ont en effet pour elles, d'un autre côté, nombre de thyroïdectomies heureuses et les succès indéniables dus à cette intervention redoutable, efficace ou funeste selon la diversité des cas, nous obligent à ne point rejeter complètement les conclusions pathogéniques quelles qu'elles soient, qui indiquent de façon rationnelle une thérapeutique chirurgicale souvent heureuse.

Ceci nettement posé, nous ne voyons nul besoin de ressasser contre la théorie de la compression, pas plus que nous ne les opposerons systématiquement plus loin à la théorie thyroïdienne, les cas paradoxaux de Gosselin, Dolbeau, Teissier et Rehn, où le goitre exophtalmique fut consécutif à la thyroïdectomie et dans lesquels on retrouve un traumatisme opératoire suffisant pour servir sinon de cause pathogénique, du moins de cause étiologique déterminante bien nette. Ces cas étranges, ne

relevant donc point des théories goitreuses, s'opposent à leur exclusivisme, et s'ils ne les ruinent point selon nous, du moins mettent-ils une fois de plus en valeur l'importance causale de l'étiologie et servent-ils heureusement notre éclectisme pathogénique.

D'autres objections, telles l'absence réelle de toute tumeur goitreuse et la persistance des symptômes Basedowiens, même après la rétraction de la tumeur thyroïdienne, ne nous semblent pas davantage devoir être opposées aux théories de Piorry et de Kœben, comme aussi à celle de Mœbius de façon bien opportune, puisque nous acceptons les conclusions thérapeutiques de ces premières théories pathogéniques, comme nous nous rallierons aussi dans une certaine mesure aux idées de Mœbius, et que nous nous élevons seulement contre leur intransigeance dangereuse, réclamant contre elles les droits de la clinique; mais il nous paraît intéressant de noter, à la suite des cas qui ont permis de formuler contre les théories de Piorry, Kœben et Mœbius, ces deux dernières objections, que la preuve de la diversité des causes de la maladie de Basedow est bien fréquente, et que, d'autre part, la nature de cette affection n'est point toujours conforme aux causes que nous lui attribuons à tort ou à raison et qu'enfin l'on peut et l'on doit admettre un trouble nerveux consécutif secondaire, dû soit à l'hypertrophie primitive, soit à quelque autre cause non spécifiée, mais trop profond pour que la suppression de l'hypertrophie thyroïdienne, quand bien même cette hypertrophie serait la cause indiscutable de tout le mal, pût amener la disparition de tous les effets. Ainsi donc le goitre peut n'être considéré que comme un effet sans influence sur des symptômes concomittants, ou jouer, dans ces cas, le rôle d'une cause efficiente et active, mais dont les effets persistent même après suppression de leur cause, ce qui poserait à côté d'un traitement pathogénique impuissant, quel qu'il soit dans ces cas, les indications d'un traitement symptomatique rationnel, telle la sympathicotomie qui, cependant, a la prétention d'être un traitement causal,

mais que nous croyons cependant dans certains cas pouvoir subordonner à des indications purement symptomatiques, comme nous le faisons d'ailleurs souvent pour la thyroïdectomie elle-même qui, outre le rôle pathogénique qu'on lui accorde généralement, peut, dans certains cas de goîtres Basedowiens suffocants jouer, à côté de la seule intervention chirurgicale autrefois permise, la trachéotomie, le rôle de traitement symptomatique.

Ceci ne préjuge en rien des conclusions thérapeutiques que nous croirons devoir tirer de l'étude de la théorie du sympathique, à laquelle se rattache plus particulièrement la sympathicotomie; mais il nous paraît utile de la préférer, dans le rôle que nous venons de lui attribuer, à d'autres médications purement systématiques, telles l'hydrothérapie ou l'électrothérapie qui ne semblent avoir encore aucun droit à un effet pathogénique sûr, — bien que la faradisation du pneumogastrique réponde à des vues pathogéniques controversées — pour mieux montrer par cet exemple à quel mobile doit obéir, dans la maladie de Basedow, une bonne thérapeutique qui, contrairement aux exigences de théories peu stables qui la veulent exclusivement pathogénique, doit suivre les indications multiples que lui imposera contre des causes diverses, ou si ces causes sont inaccessibles à nos moyens d'action, contre leurs effets, une bonne clinique, laquelle, en face de faits scientifiques obscurs, ne répudiera point les fruits de sa longue observation et peut justement opposer à une pathogénie scientifique univoque, obscure et dangereuse, une pathogénie étiologique éclectique qui, par une thérapeutique pareille, exercera de multiples et salutaires effets.

Nous ne voulons retenir ainsi, des quelques objections que nous avons reprises parmi toutes celles que l'on a si souvent adressées à la vieille théorie de Piorry, que ce qui peut servir à justifier une thérapeutique condamnable si elle est exclusive, mais acceptable et parfaitement autorisée, si elle s'accorde à des cas bien déterminés, et cela vaut mieux que de chercher à ruiner avec de vieilles objections, une vieille théorie qui tient

encore suffisamment bien sa place pour que nous ne songions nullement à la remplacer par quelque autre plus prétentieuse, mais non moins insuffisante.

Nous partageons les idées de Piorry, nous les croyons bonnes et nous le disons contre l'avis général; mais nous ne les admettons point de façon exclusive, et nous ne le pouvons puisque, contre l'exclusivisme condamnable de toutes les théories pathogéniques, quelque autorité dont elles jouissent, nous soutenons une pathogénie éclectique. Si donc il s'agit de ces cas bien observés, où la pathogénie, d'accord avec l'étiologie, incrimine une tumeur du cou quelconque, goitreuse ou autre qui, par un mécanisme réflexe, — sur lequel nous faisons encore toutes nos restrictions, puisque nous ne l'étudierons qu'avec la théorie sympathique, — semble être la cause première de la maladie ou plutôt du syndrome de Basedow, nous pensons avec Piorry que la meilleure thérapeutique est celle qui pouvant s'attaquer à la cause la supprime résolument et nous ne voyions point quelle conduite thérapeutique plus sage pourrait être actuellement conseillée.

Nous venons d'examiner et de réhabiliter, en partie du moins, des théories qui, s'inspirant de l'étiologie, ont eu à leur actif des succès auxquels elles doivent le peu d'autorité dont elles jouissent encore, ou à laquelle nous croyons qu'elles ont droit; mais il manquait encore à la théorie cardiaque ces cas à étiologie bien nette observés par M. le professeur Potain et que nous avons précédemment rapportés, et ses partisans auraient le grand tort de sacrifier à l'étiologie de vagues hypothèses mal établies sur un symptôme essentiel, mais dont la pathogénie, en raison de son mystère ne pouvait tirer grand profit. La tachycardie, qui nous semble avoir été à tort autrefois le grand argument de la théorie cardiaque, alors que cette théorie, en raison de la nature des premières observations de goître exophtalmique, pouvait avancer des preuves d'un ordre tout différent, mais plus sérieuses; et les théories de Piorry et de Kœben, tout en se

recommandant de preuves étiologiques certaines, ne s'inspiraient que de preuves étiologiques trop rares et trop spéciales ; aussi se heurtaient-elles les unes et les autres à des difficultés d'argumentation qui ébranlèrent leur crédit, si bien qu'enfin d'autres théories plus nouvelles et plus autorisées, parmi lesquelles il importe d'étudier maintenant la théorie de la névrose, n'eurent aucune peine à la ruiner bien qu'à tort, complètement.

THÉORIES NERVEUSES

La théorie de la névrose a dominé longtemps l'histoire de la pathogénie Basedowienne, et c'est à elle que se ralliaient presque tous les pathologistes avant l'exposition de la théorie thyroïdienne, et certains l'adaptaient si bien qu'ils cherchaient à préciser la nature névropathique de la maladie de Basedow. Peters en faisait une névrose émotive, et Raymond une névrose constituée par l'exagération et la permanence des phénomènes physiologiques de l'émotion.

Ce succès ne nous étonne point, car s'inspirant largement de l'étiologie et même de la symptomatologie, et consacrée même encore par des succès thérapeutiques dus, semblait-il, à la thérapeutique banale des névroses, la théorie de la névrose a pu paraître séduisante. Certes cette pathogénie ne suffisait point à expliquer tous les symptômes Basedowiens, mais cette insuffisance pouvait être mise avec raison sur le compte de l'ignorance où l'on était encore, il y a peu de temps, du mécanisme physiologique du système nerveux, et la nature nerveuse indiscutable d'un grand nombre des symptômes assez constants dans la maladie de Basedow, apportait quelque appui à la théorie de la névrose. Cependant c'est à l'étiologie surtout que cette théorie doit la plus grande part de sa valeur pathogénique, et

l'importante part que prennent, dans l'éclosion de la maladie de Basedow, l'hérédité similaire, l'hérédité nerveuse, l'émotion, le traumatisme, toutes causes étiologiques bien nettes, semblaient donner raison à ceux qui, avec Charcot et Rendu, considéraient le goitre exophtalmique comme une névrose.

Nous pouvons constater l'hérédité, mais son action nous échappe, et l'on ne saurait lui attribuer quelque valeur pathogénique bien définie. Aussi cette présomption ne mérite-t-elle pas grande considération.

Freund, qui a étudié les rapports de l'hérédité avec l'étiologie des névroses, se refuse à lui accorder la valeur pathogénique que lui donne de l'école Charcot dans la production des maladies nerveuses.

Les causes étiologiques qui président, selon lui, à l'éclosion des névroses, sont de trois sortes :

Des causes conditionnelles ou prédisposantes de premier ordre; des causes concurrentes ou accessoires, et des causes spécifiques.

L'hérédité serait, selon Freund, une des conditions nécessaires à la production des névroses, mais son action pathogénique, loin d'être exclusive, peut parfaitement s'admettre comme simplement occasionnelle. La cause spécifique pouvant seule, selon sa nature et sa force, suffire à déterminer l'éclosion de la maladie nerveuse,

L'opinion de Savage peut se rapprocher de celle de Freund.

C'est de cette même façon que M. le professeur Raymond fait jouer à l'hérédité un rôle considérable dans la pathologie nerveuse. Nous pouvons reporter à l'hérédité l'état de dégénérescence organique, condition nécessaire, mais non pas exclusive à l'éclosion des différents syndromes (Raymond Nerveux). On comprend ainsi que Raymond et Sérieux puissent considérer le goitre exophtalmique comme une manière d'être de l'état de dégénérescence, que cet état soit mis en mouvement par une sécrétion viciée de la glande thyroïde, ou par toute autre influence causale (Raymond).

Nous pourrions alors accepter largement l'hérédité nerveuse dans la pathologie Basedowienne. Cette cause étiologique bien observée ne doit donc pas échapper à notre éclectisme pathogénique, bien que nous ne lui accordions pas, avec les partisans de la théorie nerveuse, la même valeur causale.

Nous pensons même que, bien que l'hérédité nerveuse n'ait pas toujours été notée dans les observations cliniques de la maladie de Basedow, on pourrait l'y relever plus souvent que l'interrogatoire des malades ne le permet, par la recherche constante des stigmates psomatiques et surtout psychiques de dégénérescence héréditaire.

Quant à la valeur pathogénique de l'émotion et du traumatisme nous nous sommes déjà expliqué à ce sujet, au début de l'étiologie. On pourrait, avec Raymond, admettre la permanence des phénomènes physiologiques de l'émotion; mais alors, il serait plus logique de considérer cette cause étiologique comme une cause déterminante occasionnelle, que nous pensons devoir être admise avec d'autres causes étiologiques multiples, et dont les effets secondaires, bien qu'ils nous échappent, rentrent dans le domaine de la physiologie ordinaire du goitre exophtalmique et ne peuvent être confondus avec ceux de la cause hypothétique que l'on désigne vaguement sous le nom de névrose.

La nature nerveuse de nombre de symptômes de la maladie de Basedow échappe encore à la théorie de la névrose, car rien n'empêche (Eulenburg, Haskovec.....) de rattacher les symptômes psychiques et autres, à un mécanisme secondaire, telle, semble-t-il, l'intoxication thyroïdienne.

Parmi les symptômes nerveux de la maladie de Basedow, nous en retiendrons quelques-uns : l'émotion, le nervosisme, qu'il est peut-être possible de considérer comme indépendants d'un mécanisme secondaire quelconque, et qui, si l'on considère aussi l'hérédité nerveuse de nombre de Basedowiens, peuvent être considérés comme primitifs. Il serait possible alors, conformément aux vues de Bernheim, de leur faire jouer quelque rôle

dans la pathogénie Basedowienne, car, l'esprit commande souvent aux fonctions, et souvent les maladies naissent, se transforment, par l'intermédiaire du facteur psychique, et pour cette cause encore se modifient par l'exagération de symptômes initiaux ou par l'addition de nouveaux symptômes et de nouvelles lésions. Dans l'organisme vivant, sain ou malade, l'esprit n'est pas quantité négligeable, et l'élément psychique insaisissable donne à l'homme sa spécificité et imprime son cachet à la pathologie humaine.

A ces arguments s'en ajoutaient d'autres de moindre valeur, et qui cependant, si la théorie de la névrose n'était pas aussi précieuse qu'elle l'est véritablement, devraient en raison de leur nature réellement pathogénique, s'imposer nettement, tels sont : l'absence de lésions nerveuses dans la maladie de Basedow, son mode de début brusque, et enfin la coexistence de cette affection avec d'autres et diverses maladies nerveuses. La théorie de la névrose ne saurait tirer de tous ces arguments nombreux, mais dont les plus sérieux sont empruntés, notons-le bien, à l'étiologie, un parti égal. Certes l'existence de lésions matérielles du système nerveux dans le goitre exophtalmique est nécessaire à l'édification de la théorie de la névrose, mais la constatation de ce fait négatif ne préjuge en rien de la pathogénie à soutenir. Ainsi encore la nature nerveuse d'un grand nombre de symptômes, assez constants dans le goitre exophtalmique, ne peut être considérée que comme une chose bien vague tant que la pathogénie, ne s'appuyant point de connaissances physiologiques exactes, se rapprochera de cette chose si vague qu'est elle-même la névrose qui, bien qu'étant une vue acceptable de l'esprit, car nous pouvons raisonnablement accorder au système nerveux une réaction fonctionnelle indépendante, répond plus à une ignorance scientifique qu'à une entité morbide nettement définie. La nature nerveuse du syndrome Basedowien préjuge certainement de son mécanisme pathogénique, mais comme toutes les théories s'accordent pour rapporter ce mécanisme à un trouble du système nerveux, la théorie de la névrose ne nous

semble pas avoir le droit de tirer quelque valeur de cet argument. Il y aurait certes lieu, ici, d'élargir et de préciser le débat pathogénique, mais nous devons nous contenter, dans cette discussion, d'examiner les faits tels qu'on nous les a présentés, nous réservant pour plus tard d'ajouter à la discussion des conclusions nouvelles. Cependant il nous semble nécessaire d'indiquer dès à présent la confusion inextricable qui règne dans la question.

Après avoir examiné des théories qui n'ont de pathogénique que le nom et dont les arguments sont tout étiologiques, nous argumentons contre une théorie qui, bien que s'inspirant avec raison et avec quelque profit de l'étiologie, ne se subordonne point entièrement en elle et ne se sert des causes étiologiques qu'elle invoque que comme preuves complémentaires de sa valeur, et substitue nettement un mécanisme pathogénique, la névrose, aux causes étiologiques invoquées par les théories cardio-vasculaire et de la compression des organes du cou, comme celle de Mœbius, de Vigouroux, de Riche, etc..... et même de Moussu. Ces autres théories défendent bien à leur tour un mécanisme pathogénique particulier à chacune d'elles, mais elles se rapportent toutes à des causes étiologiques bien déterminées, multiples ou au contraire uniques pour certaines théories, et, comme il nous sera facile, le débarrassant des complications inutiles, de ramener ce mécanisme pathogénique à un seul type qui est nettement nerveux, nous arriverons à le dissocier nettement et rationnellement de ces causes.

La pathogénie ne peut être dans des causes morbides ; elle est toute dans la nature de l'affection à laquelle elle se rapporte. Il est donc à peine nécessaire de montrer quelle erreur l'on commet quand l'on préjuge la nature d'une affection quelconque de causes étiologiques, quelque valeur répétons-le, qu'aient ces causes, qu'invoquent toutes les théories émises sur le goitre exophtalmique. Nous semblons ici en contradiction avec ce que nous avons répété déjà si souvent, qui est que nous n'accordons aux théories quelque valeur qu'en raison

de la valeur des causes étiologiques qui l'appuient; mais nous ferons remarquer que ce n'est point une valeur pathogénique que nous accordons ainsi si libéralement, ce n'est que la valeur qu'il est impossible de refuser à des théories qui, si elles ne nous donnent point la clef de l'énigme Basedowienne, nous ont démontré la valeur étiologique des causes auxquelles on peut attribuer cette affection, quand bien même ces causes seraient toutes hypothétiques, comme celles que M. Riche a eu le mérite d'imaginer.

La théorie de la névrose, au contraire, ne doit rien pathogéniquement à l'étiologie (nous avons assez insisté sur la nature différente de la pathogénie et de l'étiologie pour espérer que cet accouplement de mots n'établira aucune confusion dans l'esprit de nos lecteurs). Elle tire quelque parti de causes étiologiques bien notées et importantes, mais elle ne leur doit rien véritablement. La névrose est un mécanisme, une pathogénie nettement indépendante dont nous pouvons discuter la valeur, mais qui se présente à nous sans relations équivoques qui pourraient nous tromper sur la part qu'elle revendique dans la maladie de Basedow.

Ce n'est point ainsi peut-être que les auteurs de la théorie de la névrose ont compris eux-mêmes leur théorie (Charcot Marie, Rendu, Huchard, Buschan, Potain, Debove), mais nous devons aller jusqu'au bout de leur pensée, si nous voulons discuter cette pensée.

Ainsi nous prenons nettement position contre eux, et nous ne nous épuiserons point, après tant d'autres, à élever contre la partie la plus accessoire de leur argumentation de mauvaises objections. Le mode de début brusque de la maladie de Basedow, la coexistence de cette affection avec d'autres lésions nerveuses, l'émotion, le traumatisme, l'hérédité similaire et l'hérédité nerveuse n'appartiennent nullement à la théorie de la névrose et ce n'est pas avec elle que ces causes étiologiques doivent être discutées; nous avons déjà, quand nous nous sommes occupé de

l'étiologie, cherché à mettre en relief leur valeur causale, et nous nous réservons d'y revenir plus longuement en meilleure place encore. Nous prenons pour nous, sans les reprendre à personne, ces causes importantes, comme nous avons repris aux théories déjà étudiées les quelques causes étiologiques dont elles se recommandaient, comme nous reprendrons plus loin à la théorie thyroïdienne les troubles fonctionnels de la glande thyroïde, comme nous reprendrons à la théorie de Moussu son insuffisance parathyroïdienne, à la théorie hématogène, à la théorie de Vigouroux et aux autres, leurs prétendues causes pathogéniques. Ces causes ne sont qu'étiologiques, et nulle théorie n'a le droit de les affubler des oripeaux pathogéniques.

Que reste-t-il donc de la théorie de la névrose ? La névrose seule : mécanisme pathogénique inconnu, insaisissable, peut-être rationnel, mais bien sujet à caution et ne s'accordant point, en raison de la multiplicité et de la rareté du syndrome (Charcot, Brissaud) Basedowien, avec ce que nous savons actuellement des localisations nerveuses et du fonctionnement mieux connu du système nerveux.

Les meilleures définitions des névroses ont été données par Axenfeld, qui les appelle « des états morbides présentant la double particularité de pouvoir se produire en l'absence de toute lésion appréciable, et de ne pas entraîner des changements profonds et persistants dans la structure des parties », et Brochin, qui dit que ce sont « des maladies constituées par un trouble intéressant spécialement les fonctions nerveuses, et ne dépendant nécessairement d'aucune lésion appréciable ». Si donc la névrose n'implique aucune lésion causale, elle ne peut exercer sur les parties aucun trouble persistant fâcheux, d'après Axenfeld ; mais ceci s'accorderait mal, d'une part, avec la symptomatologie Basedowienne, dont la nature n'est pas entièrement névropathique on le sait, et, d'autre part, avec les relations indiscutables que l'on est obligé logiquement et scientifiquement, nous le démontrerons péremptoirement, d'établir entre cent

causes et le syndrome Basedowien. Tout ce que nous avons rapporté, dans notre chapitre précédent, sur l'étiologie s'oppose à l'admission pathogénique de la névrose, ou, ce qui serait plus conforme à l'esprit qui nous guide dans ce travail et que nous traduisons par un éclectisme rationnel, s'oppose du moins à son exclusivisme moins dangereux que celui d'autres théories, mais dont la naturelle mais regrettable impuissance thérapeutique n'est pas moins condamnable. Nous avons dit que la névrose répondait plutôt à une ignorance scientifique qu'à une entité morbide nettement définie, mais nous lui avons accordé aussi la valeur d'une vue ingénieuse de l'esprit. La névrose peut n'être qu'une hypothèse que les progrès de l'anatomie pathologique et de la pathogénie infectieuse, comme de ceux de l'anatomie physiologique, ont réduit à bien peu de chose ; mais elle persiste cependant. Si, d'une part, nous reportons des cas de maladie de Basedow à des causes étiologiques, telles que l'émotion, l'hérédité nerveuse ou similaire, et que, d'autre part, nous tenions compte des cas où une thérapeutique aussi banale que celle des névroses a fait merveille, de ces cas à évolution heureuse, spontanée, contre l'interprétation habituelle desquels nous sommes en garde, car cette évolution heureuse peut suivre la disparition de causes multiples neuropathiques ou de tout autre genre, mais dont certaines se rattachent certainement à un trouble nerveux passager, il nous semble possible d'accepter la névrose comme cause pathogénique, tout en protestant contre l'exclusivisme des théories qui se recommandent de sa nature si dubitative et dont il importe de préciser la valeur, toute relative et simplement accidentelle, pour l'admettre.

Cette interprétation nouvelle semble plausible. Elle s'accorde avec les notions cliniques que nous possédons sur la maladie de Basedow et apporte encore quelque appui à la dissociation pathogénique de la maladie de Basedow.

Il est donc permis, après bien d'autres, d'essayer de tirer de la classe des névroses, qui se restreint de plus en plus, la maladie de Basedow au mystère de laquelle il ne faut pas ajouter

un mystère neuropathique, quand bien même ce mystère après avoir été cardio-vasculaire, bulbo-protubérantiel, s'est agrandi en cérébro-spinal ou cervico-bulbo-médullaire, puisque l'on a décrit ses symptômes nettement médullaires (paraplégies).

Trumet de Fontarce parla d'abord de névrose bulbaire; Rendu en fit une névrose cervico-bulbaire; Raymond et Panas, bulbo-protubérantielle; Van Brudde, névrose bulbaire s'étendant ensuite à l'encéphale tout entier; Daviler, bulbo-spinale; Barney Yéo, névrose centrale; Loycoch, cérébro-spinale.

Une notion nouvelle vient d'être introduite dans la pathogénie des névroses fonctionnelles, parmi lesquelles la maladie de Basedow a été longtemps classée, mais dont la classe de plus en plus restreinte, nous le disons, se limite actuellement à l'hystérie et à la neurasthénie. Biernacki s'est autorisé, après des recherches bio-chimiques, à incriminer dans ces deux affections quelque trouble des processus d'oxydation qui semblent relever des rapports anormaux entre la quantité de fibrinogène du sang et celle de la fibrine. Cette théorie nouvelle trouve quelque appui dans ce fait que ces névroses fonctionnelles se développent secondairement, dit l'auteur, à des anomalies constitutionnelles de diverses sortes, à la chlorose, à la maladie de Basedow, à la diathèse arthritique, et peuvent être dues aux effets d'agents maternels, aux infections, aux intoxications, et il paraîtrait vraisemblable qu'elles ne soient pas des maladies primitives du système nerveux central, mais qu'elles représentent des complexus symptomatologiques secondaires, qui résultent de troubles primitifs des oxydations agissant sur le système nerveux.

Cette question de troubles de la nutrition, nous la retrouvons dans la maladie de Basedow qui, comme l'hystérie, a été rapprochée de l'arthritisme, du diabète, de l'obésité, et cela avec raison, car nous ne contesterons pas à l'arbre neuro-pathologique de Charcot son immense valeur clinique. Mais quelle interprétation donner à ces faits, et quelle est la nature des troubles de nutrition observés dans la maladie de Basedow? Nous

les soupçonnons à peine, et il nous est impossible de les rattacher à leurs causes directes; aussi nous est-il difficile de tirer quelque parti sérieux de leur étude dans la maladie de Basedow. Mais, pour osées, les hypothèses de Biernacki n'en sont pas moins intéressantes. La part qui revient désormais aux troubles de la nutrition dans la discussion des névroses, comme dans celles d'autres affections, indique une évolution scientifique dont on est en droit d'espérer beaucoup, à moins que des interprétations pathogéniques trop hâtives n'influent encore malheureusement sur elle. Il n'y a rien d'étonnant à ce que, dans toute affection, on note des troubles nutritifs, mais il importera de distinguer parmi ces troubles divers quels sont ceux auxquels on peut sciemment faire jouer quelque rôle pathogénique et ceux dont la nature secondaire ne devra pas en imposer au pathogéniste.

Il est facile à une théorie comme la névrose d'expliquer tous les symptômes; aussi nous ne pouvons que nous étonner que, ne s'accordant point cette facilité, certains esprits et des meilleurs se soient cru obligés de localiser la névrose Basedowienne dans le bulbe.

La névrose bulbaire était certes une vue de l'esprit fort ingénieuse, que Panas, Ballet, Sattler, Gros, ont acceptée après Vulpian; mais que peuvent les présomptions physiologiques qui l'ont étayée contre l'objection capitale que soulève l'hypothèse nécropathique?

Peu nous importe que ce soit le bulbe ou le système cérébro-spinal tout entier qui fonctionne mal, si nous n'en saisissons point la cause (Joffroy). A part cela, il faut reconnaître que les partisans de la névrose bulbaire ont apporté des arguments physiologiques précis dans la discussion, et une pathogénie rationnelle, lorsqu'elle interprétera le mécanisme de la maladie de Basedow, pourra encore s'y reporter avec quelque profit. Nous doutons qu'une paralysie du vague puisse expliquer la tachycardie Basedowienne, car cette paralysie devrait être double, ce qui, on le sait, est peu compatible avec l'existence; cependant

il peut sembler très ingénieux et rationnel d'expliquer les vomissements et la diarrhée, observés dans la maladie de Basedow, par une paralysie du pneumogastrique, l'exophtalmie par la paralysie du centre de la 2^e paire, la dilatation des vaisseaux du cou par la paralysie du centre intra-cranien du sympathique, et de mettre enfin d'autres symptômes secondaires, tels l'albuminurie, la polyurie et même la glycosurie, les douleurs névralgiques du trijumeau et le vertige de Ménière, que l'on a observés quelquefois dans la maladie de Basedow, sous la dépendance d'un état morbide du bulbe. La névrose bulbaire, tout en se recommandant des mêmes causes étiologiques que la névrose générale, précisait davantage son esprit, émettant enfin de véritables conclusions pathogéniques. Nous n'accordons point aux arguments physiologiques le titre de preuves, nous bornant à n'y voir avec raison que de simples présomptions, puisqu'il est possible à une théorie différente, celle de l'excitation du sympathique, de reporter ces mêmes symptômes Basedowiens à d'autres troubles physiologiques. Entre la paralysie du vague, qu'elle soit due à une névrose ou à une altération anatomique, ou l'excitation du sympathique, que choisir pour expliquer la tachycardie? Il appartient à la physiologie de répondre autrement qu'à la façon d'une Sybille antique. Peut-être suffit-il de mieux l'interroger pour en tirer des réponses moins évasives et où chacun ne pourra plus trouver matière à argumenter selon sa fantaisie; mais M. Morat nous semble mal venu de rejeter toute la faute de notre ignorance pathogénique sur la maladie de Basedow et la clinique.

Il ne faut donc point repousser sans enquête toutes les présomptions physiologiques qui ont étayé la théorie de la névrose bulbaire. Cette enquête sera faite par nous lorsque nous nous occuperons de la théorie vraiment pathogénique, puisqu'elle se consacre tout entière à éclaircir le mécanisme de la symptomatologie Basedowienne, qui semble aujourd'hui, peut être encore prématurément, triompher. Cette théorie est celle de l'excitation du sympathique. Il nous semble plus rationnel de discuter,

dans le même chapitre, toutes les présomptions physiologiques, à quelque théorie qu'elles appartiennent, qui cherchent à expliquer le mécanisme Basedowien; cette question toute pathogénique doit, en raison de la nature toute différente des théories que nous avons à étudier, être nettement séparée de l'argumentation, et il importe d'étudier isolément, pour la mieux connaître, la physiologie pathologique de la maladie de Basedow qui, cependant, devrait renfermer toute la pathogénie, au lieu d'être englobée, pliée même par elle aux hasards de l'argumentation, avec cent autres questions d'ordre différent.

Peut-être devons-nous noter ici la scission pathogénique que l'on retrouve facilement dans la théorie de la névrose bulbaire. La paralysie du vague dominant cette névrose, on en arriva à la transformer en une névrose du vague, nous ne pouvons que rapporter cette théorie à celle que nous venons d'examiner. Ceci n'est intéressant que parce que la névrose du vague eut sa thérapeutique pathogénique, dont les succès, s'il en existe, car nous n'en connaissons point de retentissants, pourraient embarrasser les partisans des autres théories. Mais nous rapportant à ce que nous suggéra, dans l'étude de la tachycardie, la discussion des cas de Basedow frustes, à savoir que peut-être il n'y a point entre les symptômes Basedowiens un lien réel et que chaque symptôme peut relever de causes multiples, nous nous verrions obligé, si l'on rapportait, dans la discussion des guérisons réelles par électrisation du vague, de compléter encore notre précédente remarque, d'y ajouter que, peut-être, non seulement les causes de chaque symptôme peuvent être multiples, mais que, peut-être aussi, chaque symptôme, ou du moins celui qui nous occupe actuellement, la tachycardie peut se manifester par des mécanismes divers, ce qui ne serait nullement contraire aux lois d'une bonne physiologie.

L'unité de la maladie de Basedow serait donc gravement compromise; après la réfutation de son unité pathogénique (expliquons-nous : de l'unité pathogénique théorique, ou encore

mieux de son unité causale), nous serions en droit de discuter l'unité de son mécanisme symptomatologique, nous appuyant pour cela sur l'inconstance des symptômes (cas frustes et cas où l'on trouve, au gré de l'observation, des symptômes dont l'inconstance n'égale que la variété), et sur leur dissociation ou leur indépendance physiologique, et sur la faculté que certains ont d'obéir à des réactions physiologiques diverses, toutes présomptions qui doivent dominer la physiologie pathologique du goître exophtalmique.

Cependant la théorie de la névrose, dont nous ne voulons pas refaire à nouveau plus longuement le procès, tout en étant satisfait déjà des quelques remarques utiles que son étude nous a suggérées, n'est point toute la théorie nerveuse. Il est encore d'autres théories nerveuses qui réclament la discussion, mais leur étude nous est très facilitée par les quelques considérations que nous avons développées au sujet du mécanisme pathogénique que soutient la théorie de la névrose bulbaire. Les théories des altérations nerveuses sont au nombre de trois : *celle des altérations de l'axe cérébro-spinal, celle des altérations du pneumogastrique ou des altérations bulbaires, et enfin celle des altérations du grand sympathique.*

Les deux premières, on le sait, diffèrent peu au point de vue physiologique, le plus intéressant, des théories des névroses générales ou bulbaires ; la dernière doit se confondre avec la théorie sympathique essentielle ; et si ces théories retiennent notre attention, c'est qu'elles nous offrent à considérer des causes étiologiques importantes, ce qui suffit à nous les recommander et nous oblige à leur accorder une importance égale à celle que nous avons justement rendue à la théorie cardiaque et aux théories de la compression des organes du cou. Nous retrouvons, après les névroses pathogéniques de Charcot et de Vulpian, les causes étiologiques pathogènes que nous cherchons à grouper et à mieux étudier pour en faire connaître en même temps que la vraie nature, toute l'importance. A l'idée de névrose ont succédé avec les théories nerveuses qui s'appuient de constatations

nécropsiques et de vagues expériences les altérations nerveuses comme causes de la maladie de Basedow.

Ces causes sont certainement plus positives, mais leur rareté leur enlève toute valeur pathogénique vraie; nous entendons par là la valeur que leur accorde la théorie nerveuse; mais elles ont droit, si on les accepte, de compter parmi les causes étiologiques et, de ce fait, prennent pour nous une grande importance que leurs relations directes avec la physiologie nerveuse sont loin d'amoinrir.

Geigel rattache la maladie de Basedow à une congestion et à une altération nutritive de la moelle. Jendrasick incrimine une inflammation de la substance nerveuse et de l'axe cérébro-spinal entre la troisième et la douzième paire des nerfs craniens.

Quelles sont donc les altérations nerveuses rencontrées au hasard de rares autopsies sur des régions nerveuses différentes, et d'abord sur le bulbe?

Chealde (*Saint-Georges, Hosp. rep.*, IX, 1878) a observé une dilatation considérable des vaisseaux du bulbe sans lésion des noyaux du pneumogastrique, mais avec atrophie de quelques-unes des cellules des noyaux des faciaux et une congestion de la moelle; Hale White (*Bristish-med. Journ.*, mars 1889) a signalé des lésions importantes du bulbe au niveau de l'olive, des foyers hémorragiques vers la sixième paire, et les corps restiformes de petites taches sanguines qui remontent jusqu'à l'aqueduc de Sylvius. On notera que son malade était mort de pneumonie avec asphyxie considérable; Mendel (*Deutsch Med. Woch.*, n° 5, 1892) a constaté l'atrophie du corps restiforme et du faisceau solitaire droit; Herwart et Gibson (*Schmidts Jahrb.*, 1893) ont trouvé dans deux cas : une première fois des lésions consistant en une hémorrhagie du quatrième ventricule, et l'autre en un abcès du pont de Varole (*Arch. f. Psych.*, XX hefte 1888).

Oppenheim a noté l'atrophie du faisceau solitaire et de la racine descendante dans un cas de tabès accompagné de symptômes Basedowiens.

Warner, Bristowe et Hadden (Ballet) ont pratiqué avec grand soin l'examen des centres nerveux chez une Basedowienne qui avait présenté des troubles dont l'origine bulbaire semblait manifeste (ophtalmoplégie externe), ainsi que d'autres troubles nerveux (hémianesthésie droite sensitivo-sensorielle, hémiplegie droite, attaques épileptiformes), et n'ont pu constater ni dans la moelle ni dans le bulbe, ni dans le mésocéphale aucun changement morbide.

Müller (*Deutsch, arch. f. Klin, med.* 1893) a rapporté plusieurs autopsies de Basedowiennes. Il trouva dans un premier cas de nombreuses petites hémorragies dans la moelle allongée surtout au niveau du vague, de plus un point hémorragique dans une des olives supérieures. Les deux vagues présentaient une dégénération bien accusée. Le récurrent du côté droit et les nerfs du cœur étaient aussi dégénérés; sympathique normal, petites hémorragies anciennes et récentes dans les ganglions sympathiques cervicaux. Dans un second cas, on ne trouva que de petites hémorragies de dates récentes dans le plancher du quatrième ventricule; dans un troisième cas, on ne remarqua macroscopiquement du côté du système nerveux que de l'œdème. Il n'y eut pas d'examen microscopique. Certains cas sont des cas de maladie de Basedow à terminaison rapide et fatale: ce qui est intéressant à noter. Lannois, chez une malade qui présentait de la glycosurie (27 gr. de sucre) et de l'albumine (0,75) et qui mourut assez rapidement, ne trouva qu'un petit ramolissement limité siégeant dans le corps opto-strié droit (il y avait eu une hémiplegie antérieure) et quelques infarctus anciens des reins.

Rapportons ici avant d'autres cas plus complexes, en raison de la coïncidence du tabès, que Vassale et Donnagio ont noté chez des chiens opérés d'extirpation des glandes parathyroïdes,

une dégénérescence systématisée des faisceaux pyramidaux croisés et des cordons postérieurs tantôt de Burdach, tantôt de Goll, lésions répondant, pour ces auteurs, à une auto-intoxication.

Marie et Marinesco ont rapporté un cas de maladie de Basedow où ils avaient constaté, à l'autopsie, l'atrophie d'un des faisceaux solitaires, ainsi que la racine descendante du trijumeau (*Annales de médecine*, 16 août; *Revue neurologique*, p. 150, 1893), mais leur sujet était en même temps tabétique. Joffroy et Achard ont constaté une atrophie légère des faisceaux solitaires dans le bulbe d'une malade qui présentait une sclérose médullaire, en même temps que la maladie de Basedow (*Progrès médical*, p. 167, 1894). Les mêmes ont constaté, dans le bulbe d'une Basedowienne qui avait été aussi ataxique, des altérations nerveuses qui leur ont semblé appartenir nettement au tabès (*Arch. de méd. expériment.*, 1893, p. 404). Joffroy a constaté aussi des lésions bulbaires dans deux autres cas, où, dans l'un, la maladie de Basedow était associée à une syringomyélie remontant jusqu'à la partie inférieure du bulbe, et, dans l'autre, à un angiome d'un lobe occipital (*Progrès médical*, p. 163, 1894).

Telles sont les lésions rarement observées, on le voit, à l'autopsie de Basedowiens. Est-il possible d'y trouver quelque lésion capitale vraiment pathogénique qui pourrait être, avec quelque apparence de raison, considérée comme cause de la maladie de Basedow? Non. Nous ne pouvons reconnaître à ces lésions aucune valeur pathogénique vraie; leur rareté et leur dissémination s'y opposent. Ces lésions cependant sont intéressantes pour nous. Nous ne pouvons certes leur accorder quelque valeur pathogénique, mais il nous semble rationnel de les admettre au rang de causes étiologiques et s'ajoutant encore à toutes celles si nombreuses signalées déjà; en augmentant la complexité de l'étiologie, elles en augmentent aussi l'importance. Ainsi donc sans être pathogéniques, ces lésions bulbaires peuvent être causales. L'opposition de la causalité à la pathogénie doit mieux faire comprendre notre pensée. Nous avons signalé déjà des causes étiologiques assez rares, et cependant

bien observées et généralement admises, la rareté des lésions bulbaires, si elle les prive de leur valeur pathogénique, leur laisse entière leur valeur causale occasionnelle. Ces lésions bulbaires qui ne peuvent présenter, pour aucune des théories émises sur la maladie de Basedow, aucun intérêt, nous paraissent donc intéressantes à d'autres point de vue. On sait de quelle part, dans l'étude des maladies nerveuses, la clinique et la physiologie sont redevables à l'anatomie pathologique. Le mal a fait souvent plus pour la science que la science n'avait fait pour lui, et c'est à des constatations nécropsiques que l'anatomie nerveuse est redevable de beaucoup de connaissances qu'attendaient la physiologie et la clinique. Il nous semble donc que la physiologie pathologique de la maladie de Basedow ne devra pas négliger les constatations nécropsiques qui ont servi à édifier la théorie des altérations bulbaires. Les défenseurs de la théorie bulbaire ont eu raison, en se servant de constatations d'autopsies et faisant appel à des connaissances physiologiques généralement admises, de voir dans la maladie de Basedow une réaction morbide d'un bulbe anatomiquement lésé. Leur théorie pêche par excès de généralisation physiologique et de localisation anatomique; mais si l'on ne se rallie point à elle, on doit reconnaître le bien-fondé de quelques-unes de ses conclusions, auxquelles la dissociation symptomatologique possible de la maladie de Basedow donne beaucoup de valeur, comme la dissociation pathogénique de la même affection nous oblige à reconnaître, malgré leur rareté et leur dissemblance, quelque valeur étiologique aux lésions bulbaires signalées par quelques auteurs.

Les faits, parce qu'ils ont été mal interprétés, ne sont point entachés pour cela de fausseté et, leur laissant leur caractère propre, on peut encore en tirer quelque profit. La rareté des lésions bulbaires que nous avons rapportées ne se discute plus; ces lésions sont généralement admises; leur interprétation seule est douteuse. Pour avoir quelque valeur, les constatations nécropsiques de Cheadle, et de ceux qui, après lui, ont trouvé rarement, mais quelquefois cependant, des lésions bulbaires à

l'autopsie de Basedowiens, doivent être nettement rattachés à leurs causes, et ce n'est qu'alors qu'on pourra leur attribuer leurs effets propres.

Comment interpréter les lésions congestives observées, par Cheadle et d'autres auteurs, dans le bulbe? Rendu n'en croyait pas à leur valeur pathogénique, et Trousseau dit qu'au cours d'une affection essentiellement congestive, il ne sait s'il faut accorder à la localisation bulbaire du processus congestif une valeur plus grande qu'à d'autres localisations de ce même processus.

Trousseau, tout en n'accordant qu'une valeur minime aux constatations de Cheadle, Hale White, considérait comme secondaires les lésions qu'ils ont observées et ne les rattachait nullement à l'action congestive générale qui, selon lui, caractériserait la maladie de Basedow. Cette interprétation nous semble plus critiquable que celle qui, quoique plus hardie, regarderait nettement les lésions congestives hémorragiques observées quelquefois dans le bulbe comme des causes de la maladie de Basedow.

Pourquoi théoriquement ne pas admettre que l'on puisse leur rattacher un syndrome, comme se rattache un complexe symptomatologique à l'hémorrhagie cérébrale?

La lésion n'est rien, la localisation est tout (Charcot), et il est parfaitement logique d'admettre une réaction morbide consécutive à des lésions congestives du bulbe. Il importe de connaître exactement l'observation clinique de ces cas intéressants, et de voir si leur étude clinique ne s'opposerait point à l'admission, comme cause, des lésions observées dans chaque cas à l'autopsie.

Ce qui serait intéressant pour la physiologie pathologique serait de coordonner les symptômes observés avec les localisations anatomiques des lésions.

Ces cas nous semblent donc très intéressants et très instructifs. Leur rareté n'est point embarrassante; elle s'oppose à ce qu'on considère comme secondaires les lésions qu'ils relatent,

c'est-à-dire comme un effet de la maladie de Basedow ; mais elle n'empêche point d'incriminer sciemment, quoique occasionnellement, des causes nouvelles de la maladie de Basedow.

On a tort, selon nous, de ne voir toujours, dans la coexistence chez le même sujet de la maladie de Basedow et quelque autre entité morbide nerveuse ou autre, qu'une simple coïncidence.

Les cas de Joffroy et Marie ne sont pas moins intéressants. On peut certes rattacher plutôt au tabès ou à la syringomyélie coexistants les lésions observées par ces neuropathologistes, et telle est leur opinion ; mais ces lésions présentent, selon nous, dans la maladie de Basedow, une valeur causale importante, car la localisation des lésions du tabès peut suffire à expliquer le syndrome Basedowien.

Les recherches embryologiques de Trepinsky permettent actuellement de supposer que le polymorphisme du tableau clinique du tabès répond à la dégénérescence de systèmes de fibres divers, et les cas cliniques de Lekmann, Westphal, Kraus, Minor, Nonne Pick, où l'absence du signe de Westphal répondait à l'intégrité des zones endogènes et de la zone de Westphal constatée à l'autopsie, confirment cette dissociation symptomatologique et pathogénique aussi. A quoi répondaient spécialement les altérations médullaires que l'on constate comme causes du tabès et qui ne sont cependant, de par leurs localisations spéciales, que les causes locales des diverses parties du syndrome auquel répond, dans le cadre pathologique, cette intéressante affection.

Pierret a nettement proposé la superposition de chaque syndrome tabétique à sa lésion originelle. Philippe en a fourni aussi la preuve anatomo-pathologique.

Pourquoi n'y aurait-il pas quelquefois, nous disons quelquefois, seulement, ne pouvant dire plus entre ces diverses affections des relations de cause à effet. Ces relations ont été nettement établies déjà pour certaines affections ; pourquoi n'existeraient-elles pas entre le tabès et la maladie de Basedow, la coïncidence de ces deux affections étant assez fréquente pour ne pas être

le fait du hasard. M. Marie a rapporté un cas de tabès et de maladie de Basedow, et a rappelé à ce sujet que Marcus Günn, A. Marina (*Arch. f. Psih*, XXI), J. Viener (*Inaug. Dissert*, Berlin, 1891), Mœbius, avaient observé des cas semblables.

Cet auteur (Leçons sur les maladies de la moelle) pense que cette association est très fréquente. Malheureusement l'état fruste de l'une ou l'autre affection peut masquer leur association.

M. Marie a aussi observé, dans deux cas de maladie de Basedow, l'absence de réflexes rotuliens, ce qui lui permet de supposer qu'il s'agissait en même temps de tabès fruste. La tachycardie étant en outre un symptôme fréquemment observé dans le tabès (Charcot, Kahler), on voit que cette affection peut se compliquer fréquemment de symptômes Basedowiens. La subordination des syndromes Basedowiens et ataxiques à des processus de sclérose diffuse, intéressant les deux systèmes secondaires sympathique et cérébro-spinal (Morat), permet de concevoir la pathogénie de leur association, en même temps qu'elle renforce l'éclectisme causal que nous cherchons à faire prévaloir dans la pathogénie Basedowienne. Nous avons encore observé dernièrement un cas de maladie de Basedow fruste (exophtalmie, 120 pulsations) coïncidant avec le tabès, dans le service de M. Reclus, chez une femme entrée pour une arthropathie, dont l'origine nerveuse ne fit aucun doute. Ce n'est pas que l'on puisse, après les observations de Joffroy, se demander avec Marie (*Soc. méd. des Hos.*, 14 déc. 1888), si le complexe Basedowien ne serait qu'une manifestation bulbaire du tabès, car on aurait le tort d'attribuer encore la maladie de Basedow à une seule cause; mais il semble hors de doute que les lésions bulbaires du tabès puissent provoquer le syndrome Basedowien, et nous appuyant sur les observations de Joffroy et Achard, de Marie et Marinesco, nous ajoutons aux causes étiologiques, le tabès, la sclérose en plaques, la sclérodermie, la syringomyélie, ou mieux les lésions de ces affections.

Il serait intéressant d'étudier la symptomatologie exactement

présentée par ces malades chez lesquels Cheadle, Hale White et Müller trouvèrent des lésions nettement localisées au bulbe, car la physiologie pathologique de la maladie de Basedow en profiterait. Mais ceci a moins d'importance pour le cas de Joffroy et de Marie, où les lésions n'étaient pas localisées au bulbe, mais s'étendaient à toute la moelle, ce qui ne se prête pas à une localisation bulbaire intéressante pour la symptomatologie.

Nous noterons en passant l'opinion de Marie qui, frappé de la fréquence avec laquelle le goitre se rencontre avec le tabès, c'est-à-dire avec une affection où le système nerveux est atteint dans un grand nombre de ses parties, chercha à subordonner l'exagération de la sécrétion thyroïdienne à un trouble nerveux (sympathique?) dépendant des altérations propres du tabès. L'analogie s'établirait ainsi entre l'exagération des diverses glandes étudiées par Pierret et Féré (sialorrhée, gastrorrhée, flux intestinal, hypersecrétion urinaire), et l'hyperthyroïdisation, cause secondaire des symptômes Basedowiens.

Cette hypothèse semble logique, surtout pour le *primum novens* qu'elle incrimine, mais elle accorde à l'hyperthyroïdation une valeur pathogénique qui n'est encore pas bien établie.

Marie, plus récemment, semble accorder au tabès une valeur causale, puisqu'il dit qu'il faut distinguer, dans ce qu'on appelle la maladie de Basedow, les cas où le syndrome survint au cours du tabès, ceux où le syndrome Basedowien est pur, et ceux auxquels, enfin, on pourrait donner le nom de goitres Basedowifiés.

Mais la connaissance de ces cas et un cas plus nouveau, où l'examen microscopique révéla des lésions bulbaires qui avaient échappé, ce qui se conçoit, à l'examen microscopique, nous invite, lorsque nous pratiquerons l'autopsie de quelque Basedowienne dont l'affection ne pourra se rattacher logiquement à quelque cause bien nette, de rechercher soigneusement, parmi les causes probables, les lésions nerveuses; et on ne peut que regretter que Soupault n'ait pas examiné microscopiquement

la moelle et le bulbe de son sujet. Inutile d'ajouter qu'en interprétant les faits de cette façon, les cas négatifs de Stewart et Gisbon, de Sæmerlyng, de Goldscheider, de Kœppen (cités par Haskovec) ceux de Joffroy....., s'ils sont contraires à la théorie bulbaire, n'enlèvent rien de leur valeur aux constatations positives que nous venons d'examiner.

Aux constatations nécropsiques que nous venons de signaler et dont nous avons discuté suffisamment la nature et la valeur, la théorie bulbaire ajoutait encore des expériences physiologiques dues à Filehne (1879), à Durdufi (1887), et à Bienfait (1890).

Filehne, sectionnant le quart antérieur des corps restiformes sur de jeunes lapins, modifiait le tonus du pneumogastrique, de telle sorte que les excitations réflexes cessaient de provoquer le ralentissement du cœur, et que la section des vagues n'augmentait plus la fréquence du pouls. En même temps se montrait de l'exophtalmie et plus rarement une tuméfaction de la thyroïde. Durdufi obtenait des résultats analogues en sectionnant le bulbe au niveau du tubercule acoustique. Bienfait, en enlevant les corps restiformes, déterminait de la tachycardie, de l'hypérémie, de la thyroïde et, dans un tiers des cas, de l'exophtalmie. Ces expériences sont peu concluantes, car nous ne connaissons exactement ni leur valeur ni les conditions dans lesquelles elles ont été faites ; leurs résultats sont discutables et on ne les a jamais refaites.

Elles ne sont point assez précises, et il est difficile à la physiologie pathologique d'en tirer quelque parti. On coupe tant de choses en coupant le bulbe que le mécanisme réflexe de la maladie de Basedow n'en peut être éclairci.

Brissaud, cependant, semble accorder quelque valeur aux expériences de Filehne, et de Durdufi. Reconnaisant que les lésions thyroïdiennes sont la plus grosse difficulté qu'ait à surmonter la théorie bulbaire, il constate que la physiologie expérimentale est venue heureusement prêter main forte à la théorie bulbo-protubérantielle, et que Filehne et Durdufi ayant sectionné les corps

restiformes (?) de jeunes lapins, virent apparaître simultanément l'exophtalmie, la tuméfaction du corps thyroïde et la tachycardie. Si de telles expériences, dit-il, sont renouvelées avec le même succès, la question nous paraît définitivement résolue, et on sait qu'il incline à subordonner, comme Renaud, l'action nocive thyroïdienne à l'influence bulbo-protubérantielle.

Nous rapprocherons de ces expériences celles plus récentes de Haskovec, qui a pu déterminer assez exactement le lieu où l'excitation toxique, à la suite d'injection thyroïdienne, se fait le plus sentir et qui est le centre bulbaire des nerfs accumulateurs.

Nous serons obligé certainement de conclure autrement que Haskovec, qui semble ne chercher qu'à élucider le mode de l'intoxication thyroïdienne, alors que nous pensons que le centre des nerfs accumulateurs du bulbe peut être influencé par autre chose qu'une intoxication thyroïdienne. Mais ses expériences semblent avoir éclairci un point du débat physiologique. Rien d'étonnant donc que les expériences de Filehne et des autres, portant sur le bulbe qu'elles mutilaient, aient eu pour résultats de provoquer des symptômes analogues à ceux observés dans la maladie de Basedow.

Nous reprendrons cette question en traitant de la physiologie pathologique ; mais il nous semble bien établi que le bulbe joue un rôle important dans la physiologie pathologique de la maladie de Basedow, et nous accordons volontiers ceci à la théorie des altérations bulbairés. Mais nous ajouterons qu'il est impossible d'y localiser l'origine de tous les symptômes Basedowiens, que les expériences de Filehne, de Durdufi et de Bienfait ne le prouvent nullement, et qu'enfin, si les altérations observées par Cheadle et d'autres observateurs peuvent jouer un rôle causal dans la pathogénie de la maladie de Basedow, on ne saurait, sans moquerie, leur rapporter tous les cas de goitre exophtalmique observés. Il y a donc beaucoup à prendre dans la théorie des altérations bulbaires ; mais son exclusivisme, comme sa généralisation, lui enlève beaucoup de valeur pathogénique.

Nous n'avons rien à dire de particulier au sujet des altérations généralisées à l'axe cérébro-spinal. Tout ce que ces altérations ont d'intéressant a été discuté avec les cas de Joffroy et de Marie, et nous nous réservons de discuter les altérations du sympathique, qui permirent à Trousseau de faire triompher la théorie des altérations du sympathique, lorsque nous discuterons la théorie sympathique, telle qu'elle est soutenue aujourd'hui.

La théorie des altérations du pneumo-gastrique, dont Handfield Jones semble être le promoteur et qu'ont partagée Fitz-Gérald, Habershon, Hammond, mais qu'a surtout défendue Germain Sée, se rattache directement à la théorie de la névrose bulbaire, puisque la paralysie du vague domine ces deux théories. Nous avons vu que le mécanisme invoqué par Panas et Vulpian était complexe; pour Germain Sée, qui considère la tachycardie comme le système fondamental de la maladie de Basedow, et qui pense qu'il est inadmissible et illogique de rattacher ce symptôme à une excitation du sympathique, la paralysie du vague devait être la cause réelle de la maladie de Basedow. Cette opinion peut s'appuyer sur quelques observations nécropsiques où l'on constata, alors que les malades avaient présenté pendant leur vie de la tachycardie réelle, une compression du pneumogastrique par des tumeurs ganglionnaires, un anévrisme de l'aorte... (Præbsling, Ziemsens, Guttmann, Merklen...). Il ne s'agissait nullement, dans ces cas, de maladie de Basedow; il nous paraît, en tous les cas, aussi illogique de rattacher la tachycardie Basedowienne à la paralysie du vague, que cette paralysie soit d'origine nucléaire ou périphérique, puisque cette paralysie devant être double pour se manifester, comme l'a très bien fait remarquer Riche, entraînerait la mort. Le pneumogastrique est d'ailleurs un nerf complexe.

Strubing a cherché, chez les Basedowiens, à déterminer expérimentalement si le pneumogastrique était paralysé, et il s'est rendu compte que la compression de ce nerf exagérerait les symptômes et que l'excitation périphérique provoquait les mêmes

symptômes que chez les sujets sains. On nota, dans ces expériences, des troubles respiratoires plus sérieux qu'on ne les observe généralement dans le goitre exophtalmique, si bien que, pour Strubing, si l'on admettait la paralysie du vague, on devrait la rapporter à une lésion centrale bulbaire intéressant seulement le centre cardiaque.

Les expériences de Filehne tendraient, semble-t-il aussi, à faire admettre cette altération nucléaire. Ballet fait remarquer, en outre, que dans la sclérose latérale amyobophique, où les troubles bulbaires constants répondent à une dégénérescence scléreuse presque complète des cellules motrices, les noyaux d'origine du vague se prennent aussi bien que tardivement, et que les troubles cardiaques complètent le tableau symptomatique final. Il est donc possible d'incriminer fréquemment, en s'appuyant sur des données physiologiques expérimentales et anatomo-pathologiques, la lésion nucléaire du vague.

Il importerait cependant, selon nous, de déterminer exactement quels autres troubles que la tachycardie peuvent répondre aux lésions des divers noyaux du vague. La névrose bulbaire elle-même, qui incrimine des lésions nucléaires multiples, ne peut arriver à donner la clef de la symptomatologie Basedowienne.

THÉORIES THYROÏDIENNES

Contre toutes les théories que nous venons d'examiner, sauf celle de M. Riche plus récente, mais que nous avons dû rapprocher des théories de la compression des organes du cou, avec lesquelles elle présente d'étroits rapports de mécanisme, on a élevé la Théorie Thyroïdienne, qui semble dominer encore actuellement la pathogénie de la maladie de Basedow. Cette théorie nouvelle, due à Mœbius ou à Gauthier de Charolles, a

été généralement acceptée et soutenue par Durduffi, Joffroy, Achard, Schultz, Greenfield, Maud, Williams, Renaud, Bertoye, Putnam, Craig, Chevallier, Wette, Muller, Bogroff, Haskovec, etc.

Cette théorie nouvelle rallia en effet, dès ses débuts, les suffrages de pathogénistes éminents. Elle ne put cependant les convaincre tous; il était facile de reconnaître dans les arguments qu'elle invoquait, non point des preuves concluantes, mais de simples présomptions que rien n'a confirmées depuis, ce qui permet aujourd'hui de conclure à l'impuissance de la théorie thyroïdienne. Si cette théorie semble encore, en effet, dominer la pathogénie Basedowienne, elle ne règne plus sans conteste, et peut-être faudra-t-il bientôt la sauver d'un ostracisme peu scientifique, mais que son exclusivisme dangereux justifierait jusqu'à un certain point. Son procès a été fait déjà maintes fois, et si nous ajoutons que quatre théories nouvelles ont pu lui être opposées avec quelque apparence de raison, on se convaincra facilement que les idées modernes sont loin de s'accorder avec celles que des thyroïdiens convaincus, comme M. Joffroy, ont cherché à répandre sur la nature de la maladie de Basedow.

Ces idées semblaient cependant devoir s'imposer et, recevant des faits une éclatante confirmation, éclairer notre foi pathogénique et clore un interminable débat. Il n'était point facile, lors de l'éclosion de la théorie thyroïdienne, de prendre nettement parti contre elle, et des cliniciens de grande valeur, comme M. Brissaud, ont dû, bien que se refusant à l'admettre, essayer de concilier ses affirmations avec ce que la clinique ou la physiologie avaient pu nous apprendre précédemment de la pathogénie si obscure du goitre exophtalmique. La théorie thyroïdienne reposait, en effet, sur des faits cliniques et expérimentaux de grande valeur, et recevait à ses débuts, de presque toutes les sciences médicales, un concours précieux, dont seule avant elle la théorie bulbaire avait pu se réclamer, mais avec moins d'autorité encore. La pathologie générale accordait à

l'intoxication thyroïdienne, quelle que pût être sa nature, l'importance pathogénique dont jouissent actuellement, avec les idées modernes, les intoxications diverses; l'anatomie pathologique relatait la constance de lésions thyroïdiennes, dont l'histologie, grâce aux remarquables travaux de Renaut, corrigeait la variété embarrassante par la preuve d'une lésion profonde constante et caractéristique; la clinique établissait des relations très importantes entre le goitre exophtalmique et une autre affection thyroïdienne, le myxœdème, et même avec le goitre simple, contrairement à ce que soutenaient les partisans de la névrose; l'expérimentation semblait réaliser, par l'intoxication thyroïdienne artificielle, le syndrome Basedowien, et enfin la chirurgie qui s'emparait nettement, à la suite de la théorie thyroïdienne, de la thérapeutique de la maladie de Basedow, lui donnait par ses succès une véritable confirmation pratique.

Il n'est donc point étonnant que cette théorie se soit imposée avec raison à l'attention générale, et si ses arguments ou ses présomptions ne pouvaient être acceptés aussitôt comme absolument probants, du moins, en raison de la valeur qu'ils recevaient de faits scientifiques intéressants, devait-on accorder un large crédit à la théorie qui les invoquait.

L'impuissance actuelle dans la question de la théorie thyroïdienne n'en est donc que plus étonnante et plus inattendue. Nous ne nous arrêterions point à la constater, si nous ne pensions tirer quelque fruit de la recherche de ses causes.

Peu nous importe, on le sait, de ruiner une théorie. Nous ne voulons point faire preuve, à l'égard de la théorie thyroïdienne, de moins de réserve critique que nous ne l'avons fait précédemment pour ses rivales. Cette théorie n'est point celle que nous défendrons, mais nous ne nous croyons pas autorisé à rejeter, de parti pris, toutes ses conclusions. Certaines des théories nouvelles auraient gagné beaucoup à montrer pareille réserve. La théorie thyroïdienne est une théorie sinon vraiment scientifique, mais qui, du moins, méritait, d'être opposée à la

théorie de la névrose si en faveur. Elle n'aura point été inutile. Si elle ne nous a point convaincu, c'est qu'elle ne le pouvait, et nous apporterons à la défense de cette affirmation les mêmes raisons que lorsque, précédemment, nous accusions systématiquement d'impuissance des théories auxquelles cependant nous avons essayé de rendre quelque crédit.

La raison de cette impuissance est dans leur exclusivisme. Ce reproche est donc, jusqu'à présent, un reproche général qu'il est pénible d'adresser à toutes les théories pathogéniques qui ont essayé d'expliquer la nature de la maladie de Basedow. Nous avons indiqué, déjà, quelques-unes des causes de cette impuissance qui se confond avec leur exclusivisme condamnable, parce que hâtif, illogique et dangereux. Nous retrouverons encore ces causes dans l'étude de la théorie thyroïdienne, et cette étude, qui reçoit de l'importance de la théorie à laquelle elle s'applique un intérêt énorme, nous permettra de les rappeler et même de leur en ajouter d'autres. Si donc nous croyons devoir reprendre le procès de la théorie thyroïdienne, c'est que nous espérons y trouver matière à argumentation nouvelle. Il nous paraîtrait présomptueux, d'ailleurs, d'édifier une théorie nouvelle ou plutôt de reprendre, en la développant, une ancienne théorie qu'on ne s'est point donné la peine de soutenir, avant d'avoir repris longuement la discussion des faits nouveaux que la théorie thyroïdienne a bien mis en valeur et qui, nous le répétons, ne peuvent être entachés d'erreur par ce fait seul qu'ils ont été, sinon mal interprétés, du moins parce qu'ils ont donné lieu à une généralisation théorique inacceptable et qu'il nous sera possible peut-être de reprendre aussi utilement que les causes étiologiques que, nous avons retrouvées à l'origine de vieilles théories ruinées, que l'on ne rapportait plus que pour mémoire.

Nous sommes donc loin de rejeter la valeur causale d'un vice de fonctionnement de la grande thyroïde dans la maladie de Basedow, que ce trouble fonctionnel soit l'hyper ou l'hypothyroïdisation; mais nous estimons que l'on a tort de demander à

ces arguments de prouver la valeur pathogénique de la théorie thyroïdienne. Les troubles qu'elle invoque semblent exister incontestablement.

La clinique ici encore aura été en avance sur la physiologie, et il nous paraît peu probable que cette dernière science apporte des conclusions défavorables à ce que nous supposons actuellement du fonctionnement de la thyroïde dans la maladie de Basedow. Mais les hypothèses auxquelles la maladie thyroïdienne a permis, après les avoir émises contradictoirement, autant de valeur probante qu'il lui était possible de leur en donner dans l'ignorance où nous sommes encore au sujet de la glande thyroïde, ne sont point faites pour expliquer seules la clef de la pathogénie Basedowienne. Elles peuvent contribuer, si elles sont confirmées, à causer la maladie de Basedow, soit en prenant rang parmi les causes multiples de cette affection, soit en se reliant à son mécanisme pathogénique.

La question, on le voit, est donc complexe dans l'étude de la théorie thyroïdienne. Si nous accordons aux troubles des fonctions thyroïdiennes la valeur de causes étiologiques, ces causes nouvelles sont intéressantes à noter, mais elles n'ont point une importance plus grande que celles que nous connaissons déjà ; mais si ces troubles font partie du mécanisme nécessaire à l'apparition du syndrome Basedowien, elles acquièrent une toute autre valeur pathogénique. C'est ainsi que M. Renaud admettait, dans la maladie de Basedow, l'hyperthyroïdisation. Cet histologiste était thyroïdien à sa façon ; c'est peut-être la bonne. Mais à quelque partie de l'étude de la maladie de Basedow que se rattache l'hyper ou l'hypothyroïdisation, ces troubles fonctionnels, s'ils reçoivent de la physiologie une confirmation scientifique, ne se présentent point à notre examen tels que la théorie thyroïdienne les a conçus. Outre que nous ne les acceptons encore que comme des hypothèses cliniques, ce ne sont plus des causes pathogéniques que nous pensons trouver dans les troubles fonctionnels, quels qu'ils soient, de la

glande thyroïdienne. L'hyper ou l'hypothyroïdisation peuvent être soit des causes étiologiques, soit un des anneaux de ce mécanisme étrange auquel répond symptomatologiquement le syndrome Badowien.

Il est très important pour nous, avant d'entrer dans la discussion des faits, d'essayer d'éclairer quelque peu la question, déjà bien complexe et qui peut sembler plus obscure encore après le court préambule que l'on vient de lire.

On comprendra très bien, surtout si l'on se reporte aux pages que nous avons consacrées à l'examen des autres théories, que nous acceptions comme des causes étiologiques probables les troubles fonctionnels de la glande thyroïdienne. Ces troubles ne sont point encore très bien connus; ils répondent plutôt à des hypothèses cliniques qu'à des recherches scientifiques précises ou à des connaissances physiologiques indiscutables, mais ces hypothèses semblent posséder quelque valeur que confirmeront sans doute des travaux prochains, et les troubles qu'elles incriminent peuvent être acceptés, avec la théorie thyroïdienne comme des causes probables de la maladie de Basedow. Mais ces causes ne méritent point le titre de causes pathogéniques: elles ne doivent être étudiées que comme des causes étiologiques. Nous ne nions point leur valeur pathogénique puisque nous accordons ce rôle à l'étiologie; mais d'accord avec la clinique, et en l'absence de preuves bien nettes, nous protestons contre leur exclusivisme hâtif, illogique et dangereux, en raison des conclusions thérapeutiques intransigeantes qu'elles entraînent. Mais ces troubles fonctionnels peuvent être interprétés autrement qu'à la façon de causes pathogéniques. Il y a plusieurs manières d'être thyroïdien. On peut l'être à la façon de M. Joffroy, c'est-à-dire incriminer nettement, comme causes pathogéniques, un trouble fonctionnel dont la nature n'est point déterminée, puisque l'on a pu soutenir l'hyperthyroïdisation, l'hypothyroïdisation et même la parathyroïdisation, ce qui ne s'accorde point avec l'unité que doit présenter, pour s'imposer, une cause pathogénique, — ou bien encore à la façon de M. Renaud,

qui se rallia à l'hyperthyroïdisation en raison de l'insuffisance constante du système lymphatique du corps thyroïde Basedowien insuffisance qui, nécessitant une résorption veineuse compensatrice, pouvait suffire à expliquer l'hyperthyroïdisation, mais qui ne lui reconnut point la valeur d'une cause première, la subordonnant, au contraire, à un trouble bulbaire primitif ou dépendant d'un *primum novens* variable.

L'hyperthyroïdisation ne serait plus ainsi la cause de la maladie de Basedow. Elle serait un symptôme, symptôme secondaire mais primordial, qui pourrait se manifester — ceci prête à discussion — par l'hyperthrophie thyroïdienne et qui serait ensuite la cause du syndrome Basedowien. M. Renaud a longuement exposé cette théorie, qui est séduisante, mais qui, nous le montrerons, s'accorde peu avec les faits. Elle soutient uniquement l'hyperthyroïdisation, et il est bien difficile d'expliquer, avec ce seul trouble fonctionnel, des cas contradictoires qui plaident en faveur d'un trouble contraire : l'hypothyroïdisation, et il est ensuite peu facile de subordonner la tachycardie, qui semble ouvrir généralement la marche des symptômes si elle n'est point toujours le symptôme du début, à l'hyperthyroïdisation, à moins que ce trouble fonctionnel ne soit point lié à l'hyperthrophie thyroïdienne, qu'il puisse exister sans elle, comme il faudrait l'admettre pour les cas sans goitre, et que le goitre, au contraire, réponde encore à un autre mécanisme, à celui que mettrait en branle l'hyperthyroïdisation et qui appartient, sans aucun doute, au système nerveux.

La théorie thyroïdienne, telle que nous la devons à Joffroy, laisserait donc intact le mécanisme pathogénique secondaire auquel se rattacherait le syndrome, et qui, pour cette théorie comme pour la généralité des autres, serait le système nerveux. Mais au lieu d'incriminer, comme les diverses théories bulbaires, une névrose ou des altérations matérielles, elle incriminerait un trouble thyroïdien dont la nature inverse s'accorde mal avec la pathogénie; d'autre part, la théorie de M. Renaud — on ne semble pas avoir fait encore cette distinction bien nette —

laisserait le principe de causalité à un *primum movens* qui agirait primitivement sur le bulbe, et par l'intermédiaire du bulbe sur le corps thyroïde, dont il troublerait la fonction, ce trouble fonctionnel causant enfin le syndrome Basedowien.

Voici tout ce que doit éclaircir, selon nous, l'examen de la théorie thyroïdienne, ou plutôt la discussion des faits qui ont servi à édifier cette importante théorie.

Nous ne croyons pas qu'on leur ait demandé jamais autant d'éclaircissements. Il nous sera peut-être possible de conclure, en terminant, soit à la nature étiologique des troubles fonctionnels thyroïdiens, soit à admettre, avec M. Renaut, qu'ils sont partie intégrante du mécanisme pathogénique de la maladie de Basedow. Il y a loin, on le voit, de ces deux conclusions possibles et seules possibles, nous le démontrerons, à celles de la théorie thyroïdienne. Nous pensons même devoir rejeter complètement l'hypothèse de M. Renaut, ingénieuse cependant; mais nous devons, lorsqu'il était nécessaire d'établir la doctrine thyroïdienne, en distinguer nettement les conclusions de M. Renaut, d'autant plus que ces conclusions empruntent à la personnalité de leur auteur une importance considérable.

Nous devons, pour discuter la théorie thyroïdienne, nous reporter aux excellentes leçons de M. Joffroy. La publication de Mœbius bouleversa la pathogénie Basedowienne, mais elle n'imposa point la théorie thyroïdienne. De même les travaux de Gauthier de Charolles, antérieurs même à ceux de Mœbius, n'établirent point la théorie nouvelle. Il n'y avait pas concordance d'opinion d'ailleurs entre ces deux auteurs. Gauthier soutenait l'hypothyroïdisation, alors que Mœbius soutenait l'hyperthyroïdisation. Ce fut cette seconde opinion qui triompha d'abord, puisque l'on sait que longtemps la théorie thyroïdienne se limita à l'hyperthyroïdisation. Des faits nouveaux s'opposent à l'admission exclusive de ce trouble fonctionnel et l'hypothyroïdisation, défendue par Gauthier, est aujourd'hui soutenue. Les thyroïdiens ne savent encore actuellement à laquelle donner la préférence.

On a reproché, avec apparence de raison, à Gauthier de Charolles de ne point soutenir exclusivement l'hypothyroïdisation. Cet auteur ne semble pas avoir eu de conviction ferme à cet égard, puisqu'il rapportait, dans le même travail, des cas favorables à la théorie réflexe. On voudrait savoir quelle cause il préfère parmi les diverses causes auxquelles il rattache la maladie de Basedow. Peut-être aucune, M. Riche. Le mérite d'avoir, le premier, relié la maladie de Basedow à un trouble fonctionnel de la glande thyroïde revient incontestablement à Gauthier de Charolles; mais cet observateur a fait mieux encore en apportant des arguments sérieux à la théorie réflexe, et il aurait tort de contester à Mœbius la paternité d'une théorie caduque.

Renaut fut, après ces auteurs, le premier thyroïdien; mais s'il contribua par ses recherches au triomphe de la théorie nouvelle, il n'en fut point toujours, nous l'avons montré, un partisan très convaincu et ses convictions diffèrent de celles de M. Joffroy qui fut, en France, le premier défenseur de la théorie de Mœbius, c'est-à-dire de la théorie de l'hyperthyroïdisation. Ses leçons renferment toute la doctrine, et on ne peut mieux faire pour la combattre que de se rapporter à son évangile. Mais la question, nous l'avons montré, a évolué. On ne soutint plus exclusivement l'hyperthyroïdisation; on dut compter avec des faits contradictoires qui plaidèrent pour l'hypothyroïdisation et enfin, à ces deux troubles fonctionnels, s'ajouta même la parathyroïdisation. Cette fonction morbide nouvelle mérite quelque développement. M. Gley désigne ainsi la formation de produits anormaux toxiques dans la glande thyroïde. M. Gley ajouta cette troisième hypothèse aux deux que renfermait déjà la théorie thyroïdienne. Il ne s'agit donc point ici de la fonction nouvelle étudiée aussi par Gley, distincte de la fonction thyroïdienne, et dépendant des glandules parathyroïdes (que l'on ne doit pas appeler glandules accessoires, en raison de l'indépendance de leur fonction). Moussu se rallia, après les avoir vivement combattues, aux conclusions de Gley sur la fonction

parathyroïdienne. Il y a eu, à ce sujet une polémique assez intéressante que nous rapporterons lorsque nous examinerons la théorie séduisante de Moussu. Mais il nous fallait établir ici, entre la parathyroïdisation thyroïdienne et la parathyroïdisation vraie, une distinction nécessaire à la clarté du sujet.

Ainsi donc la théorie thyroïdienne comprend actuellement trois troubles fonctionnels possibles et entre lesquels elle hésite : l'*hyperthyroïdisation*, l'*hypothyroïdisation* et la *parathyroïdisation* ou encore *dysthyroïdisation*.

La variété des troubles incriminés, si elle peut entraîner un schisme pathogénique, laisse intacte la doctrine thyroïdienne ; nous aurons donc à examiner la doctrine thyroïdienne, et ensuite à discuter la valeur pathogénique propre à chacun des troubles fonctionnels incriminés, avant, répétons-le, de nous attaquer à la doctrine de M. Renaut qui est toute particulière.

La bibliographie de la doctrine thyroïdienne peut se résumer aux leçons de M. Joffroy. Nous en rapprocherons l'article de M. Maurice Faure, où la théorie thyroïdienne est présentée, dit l'auteur, telle que pourrait la soutenir un de ses partisans convaincus. Notre tâche critique sera facilitée par le remarquable rapport que M. Brissaud présenta sur la question, au congrès de Bordeaux ; M. Riche a discuté aussi d'assez bonne façon la doctrine thyroïdienne, et l'on pourra se reporter à la revue des théories qui précède l'exposition de la sienne. Nous reprocherons cependant au travail de M. Riche d'être moins une critique qu'un exposé d'opinions contraires à la théorie thyroïdienne.

Les leçons de M. Joffroy et le travail de Maurice Faure nous feront connaître aussi la valeur de l'hyperthyroïdisation, que soutinrent encore Beclere, Ballet et Enriquez. Nous rapprocherons des travaux de ces derniers expérimentateurs, les recherches de Georgewiesky, Hutchinson, Soupault, Haskovec, Durdufi, Edmunds, et nous discuterons les faits apportés par Renaut en faveur de l'hyperthyroïdisation. Nous rappellerons, en raison des conclusions thérapeutiques se rattachant à cette théorie, l'opinion de nombreux chirurgiens (Mickulicz, Briner,

Lemke, Heydenreich, Doyen, Pean, Booth, Kronlein, Kinnicüti, Mendes, etc., etc.), qui ont apporté à l'admission de ce trouble fonctionnel les succès que la thyroïdectomie leur a permis d'obtenir. Nous rappellerons par contre les insuccès qui ont accompagné la thyroïdectomie, et qu'Allen Starr a réunis dans une récente statistique. Nous rapporterons l'opinion critique de MM. Brissaud, Riche, Marie, Buschan, etc, Voisin, Dreyfus-Brissac.

L'hypothyroïdisation, qui reçut quelque valeur des cas de myxœdème coëxistant avec la maladie de Basedow et qui ont été réunis par Félix, a été soutenue par Gauthier, Voisin, Ingals et Ohls, et admise éclectiquement par Dreyfus-Brissac.

Hutchinson et Soupault s'appuyant sur des expériences et des recherches personnelles la défendent; les nombreux succès — plus nombreux que les insuccès, dont se réclame l'hyperthyroïdation — dus à la médication thyroïdienne dans la maladie de Basedow la rendent vraisemblable.

Enfin l'hypothèse de la parathyroïdisation a été, nous l'avons dit, émise par Gley. Ce mot a fait son chemin, et si la théorie n'a pas pris corps, divers auteurs (Eulenburg, Joffroy, Babenski, Voisin), ont été amenés à se servir de son idée.

Nous examinerons successivement chacune des hypothèses physiologiques émises sur la nature du trouble fonctionnel de la glande thyroïde dans la maladie de Basedow, et il nous sera plus facile ensuite de faire un examen impartial de la doctrine thyroïdienne, dont il nous sera peut-être possible d'accepter quelques conclusions.

I. Parathyroïdisation. — L'hypothèse de la parathyroïdisation est due à M. Gley. « Je ne défends, dit-il, pas plus l'hyperthyroïdisation que l'hypothyroïdisation, et même que la parathyroïdisation. » Cette phrase a été rapportée par Riche, qui s'en sert contre la théorie thyroïdienne.

« Les faits cliniques, a dit M. Gley, invoqués en faveur de l'hyperthyroïdisation ne sont nullement démonstratifs. Il est des

cas dans lesquels les injections de liquide thyroïdien semblent avoir aggravé la maladie de Basedow, mais il en existe où elles l'ont améliorée. Les succès de la thyroïdectomie ne sont pas davantage en faveur de l'hyperthyroïdisation, puisqu'il est des cas où cette opération n'a fait qu'aggraver les symptômes. »

« Les symptômes de la maladie de Basedow n'ont jamais pu être reproduits expérimentalement. On a pu observer quelques-uns de ces symptômes après l'injection de liquides organiques autres que le suc thyroïdien ; aussi devrait-on ajouter à l'hyperthyroïdisation et à l'hypothyroïdisation une troisième hypothèse admettant la formation, dans la glande thyroïde de produits anormaux toxiques, pouvant causer la maladie de Basedow. »

« Il conviendrait donc d'entreprendre l'étude systématique des extraits de la glande thyroïde altérée, à la suite de l'étude de l'extrait de la glande normale. »

Nous noterons que, plus récemment, Edmuns disait de même : « Il serait certainement intéressant, comme cela a été suggéré, si l'opportunité s'en présentait, d'essayer quels sont les effets physiologiques de la sécrétion trouvée dans la glande thyroïde hypertrophiée de la maladie de Graves » ; Soupault et Hutchinson ont aussi fait des expériences conformes à ces desiderata. Nous les reprendrons à la suite des faits expérimentaux de MM. Ballet et Enriquez.

M. Gley, le lendemain, en réponse à la communication de MM. Ballet et Enriquez, ajoutait : « Selon moi, la seule conclusion pratique qui découle de cette discussion, c'est que le syndrome de Basedow peut actuellement s'expliquer aussi bien par la théorie de l'hyperthyroïdisation que par celle de l'hypothyroïdisation. Quant à moi, je ne prends parti pour aucune de ces théories. Je crois même qu'on peut leur en opposer une troisième, presque aussi hypothétique il est vrai, celle d'une altération de la sécrétion thyroïdienne. »

Il y a beaucoup de choses dans ces quelques lignes. M. Gley a quelque compétence pour juger des faits expérimentaux et critiquer, au nom de la physiologie, une interprétation erronée

de faits cliniques, et il est de quelque utilité de se rapporter à son opinion. Après une critique générale contre la théorie thyroïdienne, mitigée cependant, car M. Gley a reconnu que : en définitive, tout ce que nous pouvons affirmer dans l'état actuel de nos connaissances, c'est qu'il existe une relation et, sans doute, une relation de cause à effet entre la maladie de Basedow et les altérations de la glande thyroïde » ; après l'opposition d'une fin de non recevoir aux affirmations d'expérimentateurs qui ont cru reproduire, soit par l'injection de suc thyroïdien, soit par d'autres expériences, la maladie de Basedow, nous trouvons deux ordres de faits très intéressants pour la discussion. Et d'abord la constatation, qui emprunte quelque valeur à l'autorité de celui qui l'a faite, que l'on a pu reproduire quelques symptômes de la maladie de Basedow (ceux observés par les expérimentateurs, dont M. Gley repousse les conclusions), par des liquides organiques divers autres que le suc thyroïdien, dont l'action spécifique est aussi contestable. Ceci infirme évidemment l'exclusivisme pathogénique attribué à l'hyperthyroïdisation. Mais puisque M. Gley refuse d'accorder aux symptômes observés par divers expérimentateurs, à la suite d'injections de suc thyroïdien ou, secondairement, à d'autres actions expérimentales, telles que celles employées par Filehne, Bienfait, Boddaert, l'épithète de Basedowien, est-il permis d'utiliser de quelque autre matière, et au profit d'une pathogénie éclectique, ces travaux de physiologie expérimentale ? Nous le pensons, contre l'autorité de M. Gley.

M. Gley a bien raison lorsque « après la communication de M. Ballet, il persiste à penser que la tachycardie observée par cet expérimentateur, à la suite de l'injection du liquide thyroïdien, et les autres symptômes, l'exophtalmie et le goitre observés par d'autres et, à plus forte raison, les symptômes accessoires n'ont rien de spécifique ». Nous sommes les premiers à contester au liquide thyroïdien une spécificité Basedowienne ; mais il ne s'agit plus de cela seulement ; il s'agit de déterminer, malgré l'autorité de M. Gley, si les symptômes observés par quelques expérimen-

tateurs peuvent être comparés au complexe Basedowien. Nous reprendrons plus tard la discussion de ces faits lorsque nous examinerons les travaux de MM. Ballet et Enriquez. Nous protestons d'avance contre l'exclusivisme de leurs conclusions favorables à l'hyperthyroïdisation, ou plutôt contre l'abus que les partisans de l'hyperthyroïdisation pourraient faire de ces conclusions, puisque leurs auteurs ont déclaré qu'ils faisaient bon marché des interprétations, pour s'attacher exclusivement aux faits ; mais nous ne croyons pas devoir rejeter complètement ces conclusions, pas plus que nous ne devons refuser tout crédit en les interprétant logiquement et au plus grand profit d'une pathogénie éclectique, aux résultats obtenus par MM. Filehne, Bienfait, Boddaert, et à ceux obtenus, d'après M. Gley, à la suite d'injections de suc organiques divers, comme à l'observation de symptômes Basedowiens à la suite d'intoxications du sang diverses, puisque Bouchard a observé de l'exophtalmie à la suite d'injections aux lapins d'urines toxiques, puisque ce symptôme peut s'observer à la suite d'un empoisonnement par la digitaline, et que des troubles cardiaques et l'insomnie sont la suite, comme l'exophtalmie, de la plupart des empoisonnements.

Nous avons discuté déjà la valeur pathogénique des excitations expérimentales du système nerveux, nous avons protesté contre l'exclusivisme pathogénique que les partisans de la névrose leur accordaient, comme nous protesterons, si besoin est, contre la fausse interprétation des faits observés par M. Ballet, et nous ne voulons point rattacher, à tort non plus, exclusivement à une intoxication par la digitaline le syndrome Basedowien. Mais ces faits ne sont point contradictoires. Outre qu'ils peuvent être de quelque utilité pour l'étude de la physiologie pathologique de la maladie de Basedow, ils présentent une diversité qui nuit à leur exclusivisme pathogénique, mais qui est favorable à la théorie éclectique que nous soutenons.

La valeur pathogénique de l'intoxication thyroïdienne n'est donc point ruinée par les faits des autres expérimentateurs.

Edmunds encore, après Keller et Jessop, a montré que certains des symptômes de la maladie de Graves pouvaient être produits par un poison chimique, la cocaïne, et ses expériences ajoutent encore à la complexité causale si intéressante de l'expérimentation physiologique dans la maladie de Basedow. Mais faut-il pour cela, avec Dourdoufi, qui prétend que la glande thyroïde sécrète une substance cocaïniforme, conclure que le syndrome Basedowien est dû exclusivement à la sécrétion thyroïdienne ? Certainement non. On tire les conséquences les plus fausses des faits, comme des principes les plus vrais, si l'interprétation est guidée, dans l'expérimentation, par d'autres soucis que celui de l'observation.

Cette discussion est encore prématurée.

Nous reprendrons, à la suite de l'étude de l'« intoxication » thyroïdienne, l'étude des intoxications et infections diverses (infection et intoxication sont près de s'unir, depuis que l'on sait que l'influence infectieuse est due à des toxines), et c'est alors que nous discuterons tous les faits qui s'y rattachent. L'étiologie, en incriminant des intoxications ou infections diverses, attire notre attention sur leur valeur pathogénique, et il nous importe de la discuter ; mais cette discussion se place tout naturellement après celle de la doctrine thyroïdienne, dont la nature n'est point différente d'ailleurs. Il est nécessaire cependant, à chaque pas de cette étude, d'éclaircir des faits de doctrine qui, s'ils ne sont point immédiatement dégagés de leurs fausses interprétations, ne pourraient qu'obscurcir davantage la question.

Cependant et bien que la parathyroïdisation, puisqu'elle n'est qu'une forme de l'intoxication thyroïdienne, se confonde avec les intoxications diverses, leur valeur pathogénique à toutes nous paraissant égale, ces digressions doctrinales ne peuvent être prolongées davantage ici, et il importe d'étudier la troisième des hypothèses thyroïdiennes, celle de M. Gley, la parathyroïdisation.

Il nous semble très logique d'admettre ce nouveau trouble

fonctionnel de la glande thyroïde comme cause de la maladie de Basedow. Peu nous importe d'ajouter cette cause nouvelle aux autres déjà si nombreuses. L'ignorance dans laquelle nous sommes du fonctionnement normal de la glande thyroïde nous oblige, certes, à beaucoup de réserve, mais quand bien même la parathyroïdisation ne répondrait plus tard à aucune notion physiologique exacte et devrait être rejetée, la disparition de cette cause ne serait nullement préjudiciable à notre doctrine. L'hypothèse séduisante de M. Gley est parfaitement admissible. Nous l'acceptons, peut-être contre le gré de son auteur qui ne semble point lui avoir assuré, comme le lui dictaient ses devoirs de paternité scientifique, quelque moyen d'existence. Cette hypothèse ne répond peut-être pas à des faits positifs, mais il serait certes facile à un physiologiste, comme M. Gley, qui ne doit point émettre une hypothèse sans raison, d'appuyer celle que nous allons examiner de raisons scientifiques parfaitement acceptables.

« Il est permis de penser, a dit quelque part M. Gley, que toutes ces incertitudes, tant dans l'ordre physiologique que pathologique, rendent plus utiles encore les tentatives faites pour relier entre elles, au moyen d'hypothèses, les données expérimentales et cliniques positives, car des idées de recherches peuvent être ainsi suggérées aux esprits bien faits que les hypothèses ne contentent jamais et qu'elles excitent toujours à la réflexion et au travail. » Pourquoi n'a-t-on point cherché à appuyer de faits cliniques ou expérimentaux l'hypothèse de la parathyroïdisation ? N'existe-t-il donc aucun cas où l'on puisse incriminer cette fonction thyroïdienne morbide comme cause de la maladie de Basedow ?

La parathyroïdisation mérite mieux qu'elle n'a eu encore. Nous allons, sous toutes réserves, essayer de développer l'hypothèse à laquelle elle se rattache. Ceci est permis, puisque nous ne faisons de réserves que pour ce que la physiologie nous fera connaître de la fonction thyroïdienne, rien depuis 1895, époque où M. Gley émit l'hypothèse de la

parathyroïdisation au Congrès de Bordeaux, n'ayant été acquies qui pût s'opposer logiquement à son acception. Toutes les notions physiologiques nouvelles, que nous avons acquises jusqu'à présent, peuvent en effet se résumer dans la découverte de l'iodothyline, par Baumann, et ce n'est point la connaissance d'un produit thyroïdien normal qui défend de discuter la formation de produits toxiques anormaux de la glande thyroïde.

Et d'abord qu'entend-on par parathyroïdisation ?

Gley parle diversement de la formation de produits anormaux dans la glande thyroïdienne, et d'une altération de la sécrétion thyroïdienne. Si ces deux définitions se confondent, nous devons incriminer, non point une fonction morbide nouvelle de la glande thyroïde, mais une altération toxique de la glande normale. La parathyroïdisation ne serait donc point liée à un trouble fonctionnel, mais à un trouble organique de la glande thyroïde, qui servirait de laboratoire passif à la formation de produits anormaux, telle la leucomaïne, à la production de laquelle Bagenoff rattache les symptômes nerveux du myxœdème.

« On pourrait, dit M. Ballet, invoquer la réaction inflammatoire expérimentale, observée comme en un lieu d'élection, dans la glande thyroïde, à la suite de l'injection à distance d'extrait thyroïdien, pour admettre que la fonction physiologique antitoxique, telle qu'on la conçoit à l'heure actuelle, s'accomplit dans la glande elle-même et non pas dans le courant sanguin. »

Mais à quoi serait due cette transformation morbide de la sécrétion thyroïdienne ? On pourrait incriminer l'insuffisance lymphatique de Renaut, mais elle semble compensée par une résorption veineuse plus rapide. Renaut, on le sait, reporte dans la thyromucoïne le poison Basedowien, ou plutôt, dit-il, thyroïdien. Cette thyromucoïne, selon lui, est le suc d'une glande fœtale. Ce suc se transforme normalement en thyrocolloïne, qui renferme la thyroprotéide de Notkin, et la thyrocolloïne est le

suc normal de la glande thyroïde ; mais si, en raison de l'insuffisance lymphatique qui est un trouble organique très fréquent, sinon constant, signalé par Renault, dans le goitre Basedowien, et à cause d'une résorption veineuse trop rapide, la thyromucoïne est jetée telle qu'elle dans l'organisme, elle l'intoxique. Renault, ainsi, aurait incriminé la parathyroïdisation qui se reporterait alors non plus à une altération thyroïdienne proprement dite, mais à une sécrétion viciée et morbide, parce que ses produits n'auraient pas atteint leur maturation complète. Ceci est bien loin déjà, et il ne nous reste même pas à incriminer le trouble organique que Renault a bien mis en valeur. Comment et pourquoi s'altérerait la sécrétion thyroïdienne ? Babinski voulant expliquer, par autre chose que l'hyperthyroïdisation, le syndrome de Basedow, dans les cas où il avait noté la coexistence des phénomènes Basedowiens et myxœdémateux, dit qu'il vaudrait mieux admettre que ce syndrome puisse être la conséquence de pénétration dans l'organisme d'une substance chimique anormale, produit de l'élaboration des cellules altérées du corps thyroïde. On ne peut cependant incriminer très sérieusement un trouble fonctionnel de la glande thyroïde, qui ferait que cette glande sécréterait un poison quelconque ? On peut admettre logiquement un trouble qualitatif de la sécrétion thyroïdienne, — Soupault parle de troubles quantitatifs et qualitatifs, mais il se base sur des altérations macroscopiques de la substance colloïde, et nous verrons plus loin quelle explication on peut leur donner, — mais à quoi le rattacher, à une sécrétion morbide ou à son altération ? Il est difficile de bien le préciser.

Il nous paraît difficile cependant d'incriminer un trouble primitif morbide fonctionnel de la glande thyroïde, qui se traduirait par une sécrétion toxique, et c'est une altération secondaire parfaitement admissible, bien que ses causes nous échappent, qu'il faudrait rattacher un trouble qualitatif de la sécrétion thyroïdienne. Il appartiendrait à la chimie physiologique de préciser quelles réactions peuvent modifier, en l'altérant, la sécrétion thyroïdienne. La découverte de l'iodothyryne lui a ouvert un

vaste champ d'opérations, dont l'exploration ne sera certainement point sans profit pour la pathogénie Basedowienne.

M. Gley a eu raison, dans un travail récent, de rappeler les paroles intuitives de Lagallois, qui pressentit autrefois que la connaissance des fonctions glandulaires était liée à celle des rapports existants entre le sang artériel, la matière de la sécrétion et le sang veineux correspondant tant dans l'état sain que dans l'état pathologique. La question thyroïdienne se complique selon nous de réactions devant se produire entre la sécrétion thyroïdienne et l'apport sanguin, réaction dont il serait possible de déterminer les effets dans l'étude du sang veineux thyroïdien. La parathyroïdisation n'est peut-être donc point complètement indépendante des troubles quantitatifs déjà incriminés, mais on voit quelle erreur on commettrait si l'on incriminait simplement une abondance ou une insuffisance de la sécrétion thyroïdienne, sans tenir compte des altérations que cette sécrétion a pu subir secondairement, et l'indépendance fonctionnelle de la glande reste subordonnée ainsi à la biomécanique générale.

Il est difficile de déterminer exactement quel rôle peut jouer, dans la pathogénie de la maladie de Basedow, la parathyroïdisation. Son interprétation pathogénique est aussi hypothétique que sa nature.

Les lois de la pathologie générale nous permettent d'accepter comme toute autre cause d'intoxication, dans la maladie de Basedow, la parathyroïdisation, si l'on rattache ainsi les troubles Basedowiens à une altération de la sécrétion thyroïdienne. Mais la valeur pathogénique de la parathyroïdisation est difficile à déterminer en raison des rapports que ce trouble fonctionnel nouveau présente avec l'hyperthyroïdisation et l'hypothyroïdisation.

M. Gley n'a point voulu l'opposer à ces autres troubles fonctionnels, et n'a nullement songé à réclamer pour elle une valeur pathogénique exclusive, et rien ne nous autorise aussi à le faire. A ne considérer que les faits cliniques, nous croyons pouvoir accepter plus loin comme causes de la maladie de

Basedow, l'hyper ou l'hypothyroïdisation, et l'on peut accorder une valeur pathogénique égale à la parathyroïdisation; cette fonction peut, ainsi que l'hypothyroïdisation, être incriminée à la façon dont Renaut a étudié l'hyperthyroïdisation, ou comme cause étiologique nouvelle à rapprocher des causes multiples que nous avons déjà examinées.

Pour conclure et nous résumer, nous disons que nous croyons pouvoir accepter, comme cause pathogénique occasionnelle, l'hypothèse émise par M. Gley concernant la formation de produits anormaux toxiques dans la glande thyroïde, ou une altération thyroïdienne. Cette fonction morbide nouvelle a été appelée parathyroïdisation, mais il ne faut point la confondre avec la fonction physiologique normale des glandules thyroïdiennes accessoires, sous le nom de parathyroïdisation.

Nous proposons en outre d'étudier, par opposition aux troubles fonctionnels plus anciennement incriminés par la théorie thyroïdienne, tous les troubles morbides se rattachant à la fonction thyroïdienne, la parathyroïdisation ne pouvant être toute dans une altération de la sécrétion thyroïdienne.

Nous verrons plus loin, dans l'étude de certains cas où l'apparition du syndrome Basedovien a été notée à la suite du traitement intempestif du myxœdème par la médication thyroïdienne, quelles relations complexes l'action du suc thyroïdien peut avoir avec des causes d'origine interne et se rapportant à la nutrition générale (Ewald, M. Faure). Aussi serait-il logique de rapporter à l'étude de la parathyroïdisation celle de ces fonctions morbides bien distinctes de l'hyper et de l'hypothyroïdisation. On peut aussi, dans l'organothérapie thyroïdienne, incriminer des causes d'intoxication secondaires et diverses qui doivent être étudiées séparément. Enfin il reste à déterminer l'action exacte de toutes les substances qui, avec l'iodothyryne, constituent la partie active de la sécrétion thyroïdienne. On voit quel champ est ouvert, dans la maladie de Basedow, à la parathyroïdisation, c'est-à-dire, par opposition à l'hyper et à l'hypothyroïdisation qui ne répondent qu'à des conceptions

cliniques insuffisantes, à l'étude de la fonction thyroïdienne morbide.

Nous ajouterons que divers auteurs ont incriminé hypothétiquement, comme Gley, un trouble qualitatif de la sécrétion thyroïdienne. Nous avons rapporté déjà l'opinion de Babinski. « Mes observations, dit Voisin, me portent à penser que la glande thyroïde altérée sécrète un liquide anormal vicié et que l'alimentation thyroïdienne diminue les effets de cette sécrétion anormale. La thyroïdisation n'est donc pas seule en cause; il faut admettre une sécrétion anormale au point de vue de la qualité aussi bien que de la quantité; mais je crois que la qualité du suc thyroïdien est la cause principale de la maladie. Si l'on peut admettre que l'alimentation thyroïdienne supplée à l'action insuffisante du corps thyroïde malade, on peut admettre aussi, et je le croirais plutôt, qu'elle détruit les toxines que cette glande verse dans l'économie. »

Eulenburg dit expressément : « L'hypothèse d'une simple augmentation de la fonction thyroïdienne et des produits sécrétoires de la glande thyroïde ne suffit pas pour expliquer les faits de la maladie de Basedow, et l'on est forcé d'admettre que la sécrétion glandulaire est modifiée dans sa qualité. » Il a recours, pour expliquer cette altération, à quelques hypothèses qui se relient à une action hypothétique du sang sur la sécrétion thyroïdienne, que nous examinerons autre part.

Joffroy lui-même abandonna l'hyper et l'hypothyroïdation pour se rallier à l'hypothèse d'une altération de la sécrétion thyroïdienne. Lemke et Kocher pensent encore que la thyroïde, dans le goitre exophtalmique, fournit une sécrétion qualitativement différente du suc normal et nuisible à l'économie.

Soupault et Hutchinson parlent aussi d'altération qualitative; mais Hutchinson a complètement rejeté cette hypothèse à la suite de ses expériences. E. Benvenuti parle d'altération qualitative et quantitative de la sécrétion thyroïdienne influant très défavorablement la crase sanguine.

II.— **Hypothyroïdisation.**— La valeur pathogénique de l'hypothyroïdisation est encore, comme celle de la parathyroïdisation, toute

hypothétique. Cette autre fonction morbide ne doit être soutenue théoriquement que par opposition à l'exclusivisme de l'hyperthyroïdation. Il est parfaitement logique d'admettre qu'une glande, qui peut sécréter plus que ne le comporte son fonctionnement normal, puisse présenter le vice de fonctionnement contraire. Cette vue théorique, plus ancienne que celle de Gley, n'est point restée cependant dans le domaine de la théorie pure ; des cas bien observés semblent logiquement devoir y être rattachés. Ces cas sont peu nombreux, mais leur valeur cependant est assez grande pour entraîner notre conviction. On sait que c'est Gauthier de Charolles qui, le premier, incrimina l'hypothyroïdisation comme cause probable du goitre exophtalmique. (*Mémoire de l'Académie de Médecine*, 1885 ; *Lyon Médical*, 1888-1893 ; *Revue de Médecine*, 1890.) — Cet auteur établissait, d'après la description donnée par Réverdin du myxœdème opératoire, une comparaison entre cette affection avec ce qu'il proposait d'appeler la cachexie-thyro-exophtalmique et, dans un article postérieur, émettait l'avis que l'on devait logiquement essayer de suppléer à l'hypofonction thyroïdienne de la maladie de Basedow. Des succès thérapeutiques, ceux entre autres rapportés par Voisin, se rattachent à cette manière de voir. Il est vrai qu'ils ont contre eux des faits plus nombreux ? et favorables à l'hyperthyroïdisation, et dans lesquels un traitement thyroïdien intempestif aggrava la maladie de Basedow. Ces cas sont assez nombreux et M. Joffroy a pu, avec raison, recommander la plus grande réserve dans le traitement de la maladie de Basedow par la médication thyroïdienne. Ces cas se rapportent à l'hyperthyroïdisation et nous les reprendrons. Mais nous croyons que l'on a tort d'opposer les uns aux autres ces faits contradictoires. Les cas favorables à l'hypothyroïdisation ne ruinent pas ceux que rapportent d'autres auteurs pour la défense de l'hyperthyroïdisation.

Malgré leur nature contraire, ces cas nous semblent avoir une égale valeur pathogénique et ne sont nullement contradictoires. On peut les accepter les uns et les autres et rien ne nous oblige

à choisir entré eux. Si l'on a pu fréquemment guérir ou améliorer la maladie de Basedow par la médication thyroïdienne, c'est que, dans les cas où ce fait heureux s'est produit, l'hypothyroïdisation était liée à l'affection que l'on traitait. Ceci est incontestable. Mais quels rapports occasionnels l'hypothyroïdisation peut-elle présenter avec la maladie de Basedow. Il nous semble difficile de rattacher l'hypothyroïdisation au mécanisme pathogénique de cette affection. Ce serait, si l'on essayait de le faire réclamer, pour ce vice de fonctionnement une valeur exclusive, quoique secondaire, peu soutenable. Si ceci a pu être fait pour l'hyperthyroïdisation, on accordera à M. Renaut que les faits qui appuient cette intéressante manière de voir sont plus nombreux et plus probants que les rares faits qui autorisent à discuter dans l'étude de la maladie de Basedow la valeur de l'hypothyroïdisation comme cause de cette affection. L'hypothyroïdisation peut et doit être acceptée comme cause étiologique de la maladie de Basedow, mais il n'est point facile de la rattacher au mécanisme pathogénique, à moins qu'il semble nécessaire de concevoir ce mécanisme comme variable.

Il importedonc d'examiner d'abord la valeur causale de l'hypothyroïdisation dans la maladie de Basedow.

Dès le début, la théorie thyroïdienne s'autorisa, pour incriminer l'hyperthyroïdisation comme cause de la maladie de Basedow, de l'opposition qui semblait exister entre cette affection étrange et une autre affection due à un trouble fonctionnel de la glande thyroïde : le myxœdème. Les travaux de Schiff, Cooper, Bardleben, avaient depuis bien longtemps attribué cette affection à une insuffisance de la sécrétion thyroïdienne ; mais cette notion pathogénique (Horsley, Commission d'enquête de la Société clinique de Londres, 1883-88, A. Von, Eiselberg, Hofmeister, Moussu, Gley) ne fut véritablement admise qu'après l'étude du myxœdème opératoire bien menée par Reverdin et Kocher. Le physiologiste suisse put reprocher avec raison aux chirurgiens l'ignorance physiologique à laquelle se rattache le

myxœdème opératoire. On aurait eu tort en faisant la thyroïdectomie d'extirper toute la glande, et le myxœdème opératoire se reliait directement à l'absence fonctionnelle de la thyroïde. Ces expériences chirurgicales confirmèrent du moins les notions physiologiques et l'organothérapie, en même temps qu'elle réparait le préjudice physiologique, ajoutait à cette confirmation la valeur de ses succès thérapeutiques; si bien qu'aujourd'hui, bien que le fonctionnement normal de la thyroïde nous échappe, tout autorise à rattacher les divers myxœdèmes à l'hypothyroïdisation. Si donc on pouvait établir entre le myxœdème et la maladie de Basedow un antagonisme symptomatologique, il est permis d'attribuer cette dernière affection à un excès de sécrétion thyroïdienne.

C'est un peu le procès de l'hyperthyroïdisation que nous faisons là. Ce n'est point inutile puisque l'hypothyroïdisation n'est entrée dans l'étude pathogénique de la maladie de Basedow que par opposition à l'hyperthyroïdisation, qui s'accordait mal avec certaines observations de goitre exophtalmique. A cette opposition symptomatologique entre la maladie de Basedow et le myxœdème on ajoute certains faits où un traitement thyroïdien intempestif put, dans des cas de myxœdème, et dans la thérapeutique d'affections diverses justiciables de l'organothérapie thyroïdienne, provoquer l'apparition de troubles Basedowiens, et, dans quelques cas de maladie de Basedow, exacerber les symptômes de cette affection. Ces cas ont été cités par Joffroy, Renaut, Ballet, Marie, Auld (Edmunds), et Bécélère présente une malade que le traitement thyroïdien avait non seulement guérie de son myxœdème mais rendue Basedowienne. Nous reprendrons l'étude de ces cas.

Nous devons rapporter les différences symptomatologiques notées entre le myxœdème et la maladie de Basedow. M. Joffroy, ayant mis en parallèle des malades de Charcot atteintes respectivement de l'une ou de l'autre des deux maladies, nota chez ces malades des symptômes de même ordre, mais d'aspect bien différent. Chez la Basedowienne, on trouve une tumeur

thyroïdienne, de la tachycardie, une peau moite et chaude, tandis que chez la myxœdémateuse une palpation minutieuse ne révèle aucun vestige de corps thyroïde, le cœur est ralenti et bat faiblement, la peau est sèche, dure, épaissie par l'hypertrophie du tissu cellulaire sous-cutané et froide. De plus, la première malade est agitée, ne peut rester en place, a besoin de mouvement; l'autre peut rester immobile toute la journée et redoute par dessus tout le mouvement. Johnston déjà avait montré nettement l'antagonisme clinique des maladies qu'il était possible d'expliquer par l'hyper ou l'hypothyroïdisation de l'organisme. Il opposait le myxœdémateux au corps thyroïde atrophié, aux habitudes frileuses, aux téguments froids et bouffis, au parler lent, aux mouvements rares et torpides, à l'intelligence endormie, au Basedowien sans cesse en mouvement, aux sueurs profuses, qui se plaint de chaleurs, qui est maigre, dont le pouls est rapide, dont l'état mental a pour note principale l'hyperexcitabilité.

Ce parallèle clinique est très intéressant, mais on ne peut en tirer des conclusions pathogéniques bien sérieuses. Nous lui opposerons d'ailleurs l'opinion d'Edmunds qui fait remarquer que le contraste entre le mal de Graves et le myxœdème n'est constant que pour le myxœdème chronique; mais que dans le myxœdème aigu, comme on le constate chez les chiens et même chez les singes, il y a des tremblements avec des attaques de dyspnée semblables, d'ailleurs, à la maladie de Graves; et l'opinion de Gauthier et Landouzy, qui notèrent quelque ressemblance entre certains signes de la maladie de Basedow et du myxœdème. Haskovec dit encore qu'une certaine analogie ne peut être niée entre la maladie de Basedow et le myxœdème, mais il se sert de cet argument pour autoriser la recherche de la maladie de Basedow, dans l'altération du corps thyroïde, avec d'autres de nature toute opposée, ceux par exemple qui peuvent servir à la défense de l'hyperthyroïdisation. Il est vrai qu'il faisait remarquer précédemment, contre Mœbius, Murray, Marie, qu'on ne pouvait, comme ces auteurs, incriminer l'hyper-

fonction spéciale de la glande thyroïde qu'ils accusent, c'est-à-dire l'hyperthyroïdisation, tant qu'on ne connaîtrait pas sûrement toute la fonction physiologique de cet organe.

Hutchinson dit que les deux arguments que la théorie de l'hyperthyroïdisation tire du contraste existant entre les symptômes de la maladie de Basedow et ceux du myxœdème, comme du fait de l'aggravation des troubles Basedowiens sous l'influence de la médication thyroïdienne, sont également erronés au point de vue chimique, car toute affection caractérisée par une exagération du métabolisme des tissus, autrement dit des échanges intra-organiques, même les phénomènes d'un état fébrile quelconque, offre le même contraste, et la médication thyroïdienne augmentant les échanges, il n'y a rien d'étonnant à ce qu'elle soit nuisible dans la maladie de Basedow.

On n'eut pas de peine à opposer à l'hyperthyroïdisation des cas cliniques où la coexistence de la maladie de Basedow et du myxœdème s'observaient, et enfin des succès thérapeutiques indéniables dus au traitement thyroïdien. Félix a réuni huit observations où l'association du goitre et du myxœdème fut notée. Ces cas sont dus à Hartmann, Kowaleski, Sollier (2), Oller Von Jask, H. Vogt et Babinski. Nous y ajouterons celui de Gum Busch, cité par Edmunds, celui de Harris et Wright où le goitre survint pendant le myxœdème, un second cas rapporté par Babinski au congrès de Bordeaux, un dernier cas observé par M. Ballet, et qui n'a pas été publié. Tous ces cas ne sont pas très concluants, tel celui de Hartmann, mais cependant la notion clinique qui se rattache à la coïncidence du goitre et du myxœdème semble aujourd'hui généralement admise. Pasteur vient de rapporter à la Société Médicale de Londres un cas clinique intéressant qui doit être noté ici, mais ne peut s'ajouter aux cas que nous venons de citer que sous toutes réserves.

Ils'agit d'un Basedowien qui présentait paradoxalement de la bradychardie ; 40 à 50 pulsations seulement à la minute. On notait en outre certains symptômes de myxœdème. Pouvait-on penser à une association morbide réelle du Syndrome de

Basedow et du myxœdème? La question n'a pas été tranchée. Guthrie, Havilland, Hall, ont dit avoir observé des cas semblables. Chez le malade de Pasteur, la thyroïdine sembla aggraver les symptômes.

L'interprétation de ces cas est sujette à discussion. Il ne suffit pas de constater la coexistence, chez le même malade, de la maladie de Basedow et du myxœdème pour rattacher ces deux affections à l'hypothyroïdisation; les cas sont, nous le reconnaissons, contre l'exclusivisme pathogénique de l'hyperthyroïdisation, mais il ne s'ensuit pas que la maladie de Basedow, dans ces cas au moins, doive être nécessairement rattachée à la même fonction morbide que le myxœdème coexistant. S'il en était ainsi, le traitement thyroïdien, qui est vraiment le traitement spécifique du myxœdème, aurait dû faire merveille aussi contre la maladie de Basedow. Il n'en a été presque jamais ainsi. Dans l'observation la plus concluante, celle de Babinski on se contenta de noter que le traitement thyroïdien améliora le myxœdème, sans pour cela exagérer les symptômes de la maladie de Basedow. Nous dirons plus, nous constaterons dans ce cas une amélioration de la maladie de Basedow puisque l'exophtalmie disparut presque totalement, que le goitre diminua, que le pouls tomba de 160 à 100 pulsations, et il semblerait logique, dans ce cas, de rattacher les deux affections coïncidentes à la même cause. Mais dans le cas de Busch, où le myxœdème survenant tardivement remplaça partiellement les symptômes de la maladie de Graves; si le myxœdème fut guéri par le traitement thyroïdien, l'exophtalmie et le signe de Græfe persistèrent. La dissociation pathogénique des deux affections s'impose donc. Le cas de Kowaleski est curieux, parce que le myxœdème, quoique non traité par le traitement thyroïdien, céda seul à une thérapeutique souvent efficace dans la maladie de Basedow : la galvanisation et les toniques. Ici encore il importe de ne pas confondre les deux affections. C'est une querelle de principe que nous cherchons à l'hypothyroïdisation. Cette cause pathogénique peut s'admettre logiquement et nous nous garderions

de la rejeter, mais il importe de ne pas favoriser son exclusivisme quelque hypothétique qu'il soit, et de montrer quelle valeur pathogénique il convient d'accorder à des faits dont la nature n'est point toujours semblable, bien qu'ils aient été réunis sous la même étiquette.

On a noté la transformation du goitre en myxœdème et cette transformation a été observée par Joffroy et Achard, par Baldwin, Hugh Smith, Bowles, Campell, Gorwan et Willams. Dans le cas de Joffroy, la transformation fut complète et l'autopsie révéla un corps thyroïde entièrement transformé en fibrome. Dans les autres, le goitre précéda le myxœdème, mais nous ne savons pas si les symptômes du myxœdème remplaçaient complètement ceux de la première affection.

On pourrait, dit Joffroy arguer que c'est la névrose qui a produit le goitre, et que la congestion de cet organe a amené peu à peu des lésions qui ont abouti à la destruction de l'organe; mais alors les symptômes du myxœdème devraient non pas remplacer les symptômes Basedowiens, mais se surajouter à ces symptômes. Ceci est très juste, et l'on ne saurait incriminer pour le goitre, dans ces cas, une hypothyroïdisation primitive. Rien n'autorise non plus, croyons-nous à incriminer ici l'hyperthyroïdisation, comme M. Joffroy. Alors quelle cause invoquer? Il est un peu tard pour la rechercher. La cause de ces cas doit selon nous, se confondre avec une des causes multiples que l'étiologie nous a révélées, et si nous rapportons ici les cas intéressants, nous ne pouvons que les opposer à l'exclusivisme de la théorie thyroïdienne qui quelque mécanisme pathogénique qu'elle invoque, ne peut les réclamer.

Pour le cas de M. Joffroy, où le corps thyroïde se transforma entièrement en fibrome, on peut, en laissant la question pathogénique de côté, accepter avec celui qui l'a rapporté une hypothyroïdisation secondaire, les symptômes de la suppression complète de la fonction thyroïdienne ayant succédé aux symptômes du fonctionnement vicieux du corps thyroïde. Mais il importe de laisser de côté la question pathogénique. L'hypothyroï-

disation ne peut nullement expliquer la sclérose thyroïdienne, et il serait juste, au contraire, de rattacher le goitre exophtalmique, dans ces cas, à des causes extra-thyroïdiennes.

MM. Ballet et Enriquez ont observé, nous l'avons noté plus haut déjà, dans la glande thyroïde, comme en un lieu d'élection, à la suite de l'injection à distance d'extrait thyroïdien, une réaction inflammatoire très vive, et ils semblent vouloir rattacher à cette réaction la transformation scléreuse de la glande, avec destruction complète des alvéoles et des cellules épithéliales telle que l'ont constaté MM. Renaut et Malassez. Ceci est assez logique. Mais la sclérose de la glande n'est pas favorable à l'admission de l'hyperthyroïdisation comme cause de la maladie de Basedow, bien que ces lésions semblent devoir être rattachées à cette cause. Expliquons-nous. MM. Ballet et Enriquez disent :

1° Nous avons observé une inflammation thyroïdienne;

2° Cette inflammation doit être rattachée à l'injection d'extrait thyroïdien;

3° Cette injection étant faite à distance, l'inflammation semble se faire dans la glande thyroïde comme en un lieu d'élection;

4° On doit rattacher à cette inflammation la sclérose de la glande,

Et d'autre part :

5° Cette sclérose peut expliquer des cas où l'on a vu les symptômes de myxœdème succéder à ceux de la maladie de Basedow, parce qu'il est rationnel d'invoquer ici une hypothyroïdisation secondaire;

6° Cette hypothyroïdisation secondaire étant justiciable du traitement thyroïdien, on s'explique ainsi que certains symptômes (?) ne relevant plus d'une hypothyroïdisation, aient pu être améliorés par le traitement thyroïdien, injection ou ingestion. Il n'y a donc pas dans ce fait un argument décisif contre l'hyperthyroïdisation.

Nous objectons :

1° Si vous admettez l'hypothyroïdisation secondaire, ce qui est logique, les symptômes de la maladie de Basedow devraient toujours être remplacés par ceux du myxœdème, et ce ne sont que les seconds que le traitement thyroïdien devrait pouvoir améliorer, alors que dans les cas où ces succès thérapeutiques contradictoires ont été observés, c'est contre les symptômes de la maladie de Basedow que le traitement thyroïdien a fait merveille ;

2° Si l'hyperthyroïdisation est cause de la sclérose, que devient le symptôme goitre dans la maladie de Basedow ? Le goitre devrait alors être rattaché à une cause extra-thyroïdienne qui provoquerait l'hyperthyroïdisation à laquelle se rattacheraient secondairement la sclérose et l'hypothyroïdisation. On devrait donc noter dans le goitre une rétraction fréquente de la tumeur thyroïdienne avec la transformation symptomatologique qui se rattacherait à cette sclérose secondaire. On peut constater fréquemment, au contraire, que les modifications quantitatives et qualitatives de la sécrétion thyroïdienne s'exagèrent, sans que les symptômes de la maladie se modifient d'une façon notable. Ceci n'est point fait pour simplifier le mécanisme pathologique de la maladie de Basedow, et ces faits non seulement sont contraires à la valeur pathogénique exclusive de l'hyperthyroïdisation, mais s'opposent à l'admission de ce trouble fonctionnel comme trouble Basedowien incontestable et pathognomonique.

Sidonc l'admission d'une hypothyroïdisation secondaire peut être soutenue, s'il est rationnel de rattacher cette hypothyroïdisation secondaire à une réaction inflammatoire due à l'hyperthyroïdisation, on ne saurait quand même rejeter de la discussion ces cas intéressants où le myxœdème remplaça les symptômes Basedowiens. Les cas où le traitement thyroïdien qualifié d'illogique fit merveille contre le goitre Basedowien, et que nous avons rapportés plus haut, ne reçoivent aucun éclaircissement de ces hypothèses nouvelles conformes à des faits expérimentaux d'assez grande valeur, mais ces cas de myxœdème consécutifs au goitre exophtalmique, en admettant que la

seconde des affections présente toujours avec la première en date des rapports de cause à effet, doivent, avec ces mêmes hypothèses être interprétés de façon inattendue pour les thyroïdiens. Non seulement ces cas ne s'opposent point à la théorie de l'hypothyroïdisation, mais ils s'y rattachent directement, sans la renforcer cependant, car leur rareté et leur exception sont contraires à sa valeur causale exclusive, ce qui nous empêche en outre, nous le répétons, de rattacher ce trouble fonctionnel au mécanisme pathogénique Basedowien.

On invoquera encore, en faveur de l'hypothyroïdisation, ces cas ou du moins certains de ces cas où un traitement faussement cru pathogénique, la thyroïdectomie, employé parce que l'on rattachait la maladie de Basedow que l'on observait à un excès de sécrétion thyroïdienne, loin d'améliorer l'affection l'aggrava. On ne saurait les utiliser tous en faveur de l'hypothyroïdisation. Il est des cas où l'aggravation ou la mort consécutive à la thyroïdectomie ne peuvent être rattachés à la suppression fonctionnelle de la glande thyroïde, mais il est permis quelquefois de chercher à expliquer ainsi certains cas nombreux où des troubles secondaires et contradictoires suivirent l'application d'une thérapeutique empirique. C'est ainsi que doit être considérée quelquefois aussi la thyroïdectomie dont on a abusé pour se conformer à des notions pathogéniques dangereuses, parce que exclusives, mais la puissance de ces notions était telle que loin d'incriminer, après quelques insuccès, la suppression complète de la fonction thyroïdienne, on attribuait les troubles post-opératoires à un excès de sécrétion provoquée par les manœuvres opératoires. Ces cas bien intéressants devront être étudiés à part, mais on voit qu'il est permis de penser que souvent la thyroïdectomie, au lieu de remédier au mal ne pouvait que l'aggraver puisqu'elle remplaçait l'hypothyroïdisation par la suppression complète de la fonction thyroïdienne.

Nous devons maintenant nous occuper des succès thérapeutiques obtenus par le traitement thyroïdien dans la maladie de

Basedow. Ces résultats contradictoires donnent quelque force à l'hypothèse de l'hypothyroïdisation.

Aux cas bien connus de Wyne-Food, Bruns (?) (qui obtint neuf succès sur douze et aurait établi déjà une statistique de soixante cas) Reinhold, Bécclère(?) Bogroff, mentionnés par Brissaud, nous ajouterons les observations de Morin et Greenfield, rapportées par Notthaft, de Müller (Eulenburg), celui de Fergusson, celui de Caselburry, l'observation très probante de David-Owent, qui essaya aussi la médication par le thymus, le cas de Taty et Guérin, les deux cas de Voisin (Congrès de Bordeaux et la thèse de Blottière), les deux cas d'Alexis, ceux de Morin (2), Sérapine (2), Hack, Arnozan (2 cas rapportés par Félix), celui de Gauthier, ceux de F. Muller, qui guérit plusieurs cas frustes par l'iode et la thyroïdine, le cas de Grawitz, où la thyroïdine fit merveille malgré la coexistence du diabète, et ceux plus récents de Silex (Berlin), appuyé par Krœnig, où l'ingestion de six tablettes thyroïdiennes par jour jusqu'à concurrence de 120 tablettes donna un résultat définitif et un succès complet dans un cas très grave, et que ces auteurs opposent aux conclusions d'Ewald qui, nous le noterons plus loin, n'obtint que des résultats nuls, et qui prétendit que les résultats obtenus dans la maladie de Basedow par la médication thyroïdienne étaient inconstants et peu durables; celui de Deway, et celui de Gilmore Kerlez, que nous rapporterons sommairement.

Nous avons indiqué déjà, dans notre chapitre de l'étiologie, les causes de la maladie de Basedow dans ce cas particulier; les symptômes Basedowiens étaient très marqués, hypertrophie considérable de la thyroïde, procidence des globes oculaires, tachycardie donnant de 120 à 140 pulsations, inappétence, douleur localisée au siège de la contusion cause de l'affection, 5 grammes de thyroïde desséchée, pris trois fois par jour, améliorèrent cet état morbide. La jeune fille qui ne pouvait marcher seule et lever la tête en raison de la douleur locale que nous avons notée se trouva mieux presque aussitôt, les paupières purent bientôt, au 14^{me} jour de la médication, recouvrir

les yeux pendant le sommeil, et le pouls tomba à 86 pulsations ; la dose de thyroïdine fut réduite à 10 centigrammes, prise 3 fois par jour et régulièrement pendant quatre mois consécutifs. La douleur céda complètement au bout de deux mois, les yeux redevinrent normaux et les troubles cardiaques disparurent.

Ce cas nous semble très probant.

Dans quatre cas enfin, Jeulain et Capitant obtinrent d'excellents résultats en administrant l'iodothyridine sous forme de comprimés et à la dose de 0,75 à 1 gramme par jour, chez des malades où les symptômes Basedowiens coïncidaient avec une chlorose intense. Ces deux affections auraient reconnu, selon ces auteurs, une même origine, l'origine thyroïdienne, et l'hypothyroïdation aurait été mise en évidence par les résultats heureux de la thérapeutique. Tout en faisant nos réserves sur l'interprétation des faits cliniques observés par Jeulain et Capitant, nous sommes en droit de rapporter ici l'heureuse influence de la médication thyroïdienne sur les symptômes du Basedowisme.

Odilon-Martin vient encore d'ajouter un succès à l'actif de la médication thyroïdienne. Rien dans l'observation ne permet de supposer l'existence chez son malade de troubles d'hypothyroïdisation puisque aucun signe de myxœdème n'est relaté ; cependant le succès fut complet et rapide. On notera spécialement que le sujet maigrissait et était atteint de troubles diarrhéiques. La médication thyroïdienne n'a donc point aggravé ou augmenté la dénutrition.

Gilbert et Carnot, dans leur intéressante monographie clinique sur l'opothérapie, rapportent encore des faits nombreux où la médication thyroïdienne fut tout aussi favorable, et nous trouvons cités comme les ayant observés, outre divers auteurs dont nous avons déjà rappelé les noms, Moyon, Etienne, Villard, Bosch et Dessah, Dewatir, Mazet et Mossé. Mairet vient, en réponse à une allégation d'Odilon-Martin (*Presse Médicale*, septembre), de déclarer que, loin d'être opposé à la médication thyroïdienne, dans la maladie de Basedow, il l'avait prônée déjà

et lui devait plusieurs succès. Weiler, chez une malade qui avait été traitée inutilement par d'autres médications, obtint, avec des capsules d'extrait de thyroïde, un bon résultat.

Boinet dans 12 cas n'obtint qu'une fois quelques améliorations, mais il ne dit point avoir observé des accidents de thyroïdisme dans les autres cas.

Nous noterons enfin que Marie et Ranson conseillèrent des premiers l'opothérapie thyroïdienne dans la maladie de Basedow. Haskovec en fut aussi partisan.

On peut encore noter en faveur de l'hypothyroïdation que le sclérème a été observé dans la maladie de Basedow. Jeanselme, qui a rapporté une intéressante observation à ce sujet, émet la possibilité de rattacher les symptômes du goitre exophtalmique et de la sclérodémie à une cause commune, l'hypothyroïdisation. Cette hypothèse trouve quelque appui dans ce fait que la sclérodémie parut dans d'autres cas relever nettement, bien que ne s'accompagnant pas de symptômes Basedowiens, d'une insuffisance thyroïdienne.

Ces cas bien que peu nombreux méritent d'être pris en considération dans la maladie de Basedow, comme on l'a fait déjà pour le myxœdème. Cette prise en considération ne suffira pas plus dans l'affection que nous étudions que dans l'autre à donner la clef de sa pathogénie, mais du moins permet-elle d'incriminer, soit comme cause, soit comme fonction morbide, dans la maladie de Basedow, l'hypothyroïdisation, ou même, selon Voisin, la parathyroïdisation ; et cette donnée thérapeutique et clinique doit être nettement opposée à l'exclusivisme théorique de l'hyperthyroïdisation.

Enfin nous examinerons plus loin les expériences négatives de Hutchinson et Soupault, d'après lesquelles ces auteurs se croient fondés à soutenir, contre l'hyperthyroïdisation, l'hypothyroïdisation. L'étude de ces faits est en effet plus favorable à l'admission de ce dernier trouble fonctionnel ; nous pensons même que ce trouble doit être nettement incriminé dans le cas de Soupault, mais rien dans les expériences de cet auteur ne

nous autorise à rejeter absolument comme il le propose, l'hyperthyroïdisation. Nous opposerons ces diverses expériences à celle de Ballet, dont elles amoindrissent la valeur sans cependant en contredire les résultats.

Pour terminer, nous pensons que la conclusion éclectique de M. Dreyfus-Brissac s'impose ; et l'on doit penser en présence de ces faits en apparence contradictoires que souvent il y a dans la maladie de Graves tantôt exagération de la fonction thyroïdienne et tantôt diminution de son activité. Mais il importe de préciser quelle est la valeur causale ou symptomatique de ces deux troubles fonctionnels.

Lépine pense autrement et admet que l'hypothyroïdisation apparaîtrait à une époque avancée de la maladie. La découverte par Baumann de l'iodothyryne a pour conséquence de nous permettre facilement de juger de l'activité de la glande par le dosage de la quantité d'iode qu'elle peut renfermer, et cette facilité sera de quelque utilité dans la maladie de Basedow. Il sera ainsi possible un jour de se prononcer entre l'hyperthyroïdisation et l'hypothyroïdisation.

On peut, du moins actuellement, opposer non seulement à l'exclusivisme de la première les faits favorables à la défense de la seconde, mais opposer nettement l'une à l'autre ces deux fonctions morbides, sous la réserve toujours de ce que peut nous révéler la physiologie de la glande thyroïde.

La thérapeutique aura aussi à compter avec le traitement thyroïdien dont l'illogisme (Brissaud) n'était qu'apparent et dont l'utilité entrevue par Gauthier est aujourd'hui prouvée, contre l'opinion de Horsley, Marie et autres auteurs.

L'étude de l'hyperthyroïdisation nous est donc facilitée puisque sa contre-partie nous est déjà connue.

III. Hyperthyroïdisation. — On sait maintenant ce qu'il faut penser de l'opposition facile que l'on établissait entre la maladie de Basedow et le myxœdème. Cette opposition est logique, rationnelle. Nous ne saurions protester contre la symptomatologie Basedowienne relevée par M. Joffroy chez la malade qu'il

opposait à une myxœdémateuse et les symptômes relevés chez cette autre malade sont absolument conformes à la description que W. Gull (1873), le premier, donna du myxœdème, mais nous savons qu'il ne faut point interpréter ces faits intéressants en faveur de l'exclusivisme de l'hyperthyroïdisation ; mais si brillants qu'aient été ces succès, ils ne peuvent faire oublier d'autres insuccès retentissants.

D'ailleurs, faut-il attribuer toujours les succès de la thyroïdectomie à l'action radicale que cette opération a sur l'excès nocif de sécrétion thyroïdienne, puisque en supprimant toute ou partiellement la glande, elle s'oppose à son hypersécrétion.

Nous ne discuterons donc pas à nouveau cette hypothèse qui sert cependant de base à la théorie thyroïdienne.

Un autre ordre de faits apporta à cette théorie un plus sérieux appui ; nous devons nous occuper ici des succès dûs à la thyroïdectomie dans la maladie de Basedow.

En vertu d'un vieil axiome qui veut que la nature du traitement préjuge de celle de l'affection « *naturam morborum curationes ostendunt* », on parut autorisé à rattacher les symptômes de la maladie de Basedow à un excès de sécrétion thyroïdienne, les succès des chirurgiens tenant, sans aucun doute, à ce que l'on avait opposé à ce vice fonctionnel une thérapeutique radicale, l'extirpation de la glande.

Ses succès sont nombreux, nous ne le contesterons pas ; mais ils n'en imposent plus autant aujourd'hui et, si brillants qu'ils aient été, ils ne peuvent faire oublier d'autres insuccès retentissants.

Non. M. Tillaux ne s'y est point trompé et il n'a point cru devoir interpréter ainsi les succès qu'il a le premier obtenus avec la thyroïdectomie. Il y a tous les faux goîtres, les goîtres chirurgicaux. Ce sont eux qui paraissent le plus redevables à la thyroïdectomie, mais ce sont des goîtres où il est justement difficile d'incriminer l'hyperthyroïdisation. Ce sont cependant, nous l'avons dit, des goîtres exophtalmiques et leur nature pathologique ne diffère point de celle des goîtres médicaux, qui se

rattachent nettement selon les thyroïdiens à une hypersécrétion thyroïdienne.

L'opinion de nombreux chirurgiens tels que ceux que nous avons cités n'est donc point suffisamment motivée. Ils se sont cru autorisés à considérer la thyroïdectomie dans le traitement du goitre exophtalmique comme une thérapeutique pathogénique parce qu'ils sont portés à croire, disent-ils généralement, que cette affection est sous la dépendance de l'hyperthyroïdisation. C'était aller bien vite en besogne, mais les bistouris sont si vite prêts à agir (prurigo scandi). Nous ne voulons point relater ici la longue discussion qui se rattache à l'intervention chirurgicale dans le goitre exophtalmique. Cet examen doit être fait avec l'étude des traitements; mais nous noterons ici le reproche qu'encourt la théorie thyroïdienne d'avoir, en attribuant les symptômes de la maladie de Basedow à une hypersécrétion de la glande thyroïde, préconisé à tort une thérapeutique exclusive et dangereuse. On ne saurait maintenant partager l'opinion optimiste de Greenfield (Edimbourg), qui pensait que de nombreux succès devaient encourager à pratiquer une opération dont la mortalité était légère.

Les insuccès et les inconvénients en sont aujourd'hui mieux connus, et la thyroïdectomie n'a plus actuellement, malgré l'appui que lui prête encore, exclusivement et à grand tort, contre de nombreuses présomptions cliniques et opératoires, des chirurgiens tels que M. Doyen, la faveur générale. Nous discuterons plus loin ses indications, mais en raison des rapports étroits qui se rattachent à tort à l'hyperthyroïdisation, nous devons reprocher aux thyroïdiens d'avoir donné à cette opération la valeur d'une thérapeutique pathogénique exclusive.

De même les insuccès et les déboires que le traitement thyroïdien a pu donner à quelques expérimentateurs dans la thérapeutique du goitre exophtalmique, nous admettons que dans certains cas (Joffroy), l'action nocive de l'extrait thyroïdien ait été ajoutée à celle de l'abondance nuisible de la sécrétion thyroïdienne, ce qui ne pouvait en effet qu'exacerber les

symptômes de la maladie de Basedow ; mais nous connaissons aussides cas où cette thérapeutique fit merveille.

Nous notons d'abord, avec Bedart et Mahille, que le traitement thyroïdien peut ne pas toujours être bien supporté, mais que souvent on obtient avec lui une action efficace, si l'on y ajoute quelques médicaments : l'arsenic, par exemple, cette association médicamenteuse faisant merveille, alors que seule l'organothérapie thyroïdienne avait été non seulement efficace mais dangereuse. Nous ferons remarquer encore qu'en raison des façons multiples dont le traitement thyroïdien (Catillon) peut être appliqué, il est possible d'incriminer des intoxications secondaires assez fréquemment observées dans l'organothérapie thyroïdienne qui, en se surajoutant à l'effet nocif causal du goitre exophthalmique, quelle que soit sa cause selon les cas, ont pu exacerber facilement les symptômes.

Il est très important en outre de tenir compte de la susceptibilité de certains sujets, et l'on sera autorisé, après avoir obtenu dès le début de mauvais effets avec la médication thyroïdienne, à persister dans son administration pourvu que l'on abaisse la dose de substance active. On obtiendra souvent ainsi des résultats inespérés.

A part ces quelques restrictions, nous croyons, sous la réserve de la sanction physiologique, pouvoir accepter les faits de Joffroy et autres auteurs. Le cas rapporté par Doyen, concernant une malade qui, guérie par la thyroïdectomie, se donna une nouvelle crise de suffocation, de palpitations et d'exophtalmie, en se soumettant d'elle-même à la médication thyroïdienne intempestive, est aussi très instructif ; celui de Beclere est plus spécial, puisque la malade devint Basedowienne sous l'influence d'un traitement thyroïdien qui l'avait guérie de son myxœdème, mais il est aussi très intéressant. Canter (Marie) a vu aussi dans un cas, le traitement thyroïdien exagérer considérablement la plupart des symptômes de la maladie de Basedow ; Auld (Edmunds), Horsley, Johnston, Lemke, Leichtensterg (4 cas), Mendel (10 cas), Ransom, Sénator, Stabel, Heinsheimer, Nass, Reeviot,

Goldscheider, Jeaffreson, Putnam, Combemale et Gaudier, ont rapporté des cas analogues. Nous y ajouterons celui de Pellereau, rapporté par Tuffier. Nottaft vient enfin de rapporter tout récemment un cas très net de maladie de Basedow (*artificiellen, akuten, thyreogenen*), qu'il fait suivre de considérations pathogéniques et étiologiques, concernant la maladie de Basedow en général, très intéressantes. On se reportera avec fruit à cette très intéressante monographie critique. Son malade avait absorbé, en cinq semaines, mille tablettes de corps thyroïde; il perdit 15 kilos de son poids et, dès la sixième semaine, se déclarèrent très nettement les symptômes du Basedowisme. Sérafine a eu à se plaindre aussi de la médication thyroïdienne; cependant il pense que l'on peut en obtenir de bons effets dans les débuts du Basedowisme.

Ewald, par contre, a obtenu des effets nuls, ce qui n'étonnera personne, mais qui prouve déjà que le traitement thyroïdien n'est point toujours très dangereux dans la maladie de Basedow, et nous devons encore à Mackenzie des cas où l'alimentation thyroïdienne n'aggrava pas du tout la maladie de Basedow.

Nous opposerons, avant d'aller plus loin, au cas de Doyen, celui non moins démonstratif de Voisin, déjà noté précédemment, favorable à l'hypo ou à la parathyroïdisation. Une malade, d'abord traitée par l'ingestion de quatre grammes de corps thyroïde par jour, vit, au bout de dix jours, s'améliorer ses symptômes généraux (irascibilité, émotivité, tremblement), puis sa tachycardie, son exophtalmie et son goitre; la circonférence du cou présentait un centimètre de moins; mais n'ayant suivi ensuite régulièrement son traitement, fut reprise de phénomènes gastro-intestinaux; mais ils cédèrent de nouveau au bout de deux jours après la reprise de la médication.

Marie fait justement jouer un rôle important à la myxœdématisation dans la production des troubles consécutifs à la médication thyroïdienne, car il a remarqué que moins il restait de substance myxœdémateuse dans l'organisme, moins le traitement thyroïdien déterminait de manifestations générales.

Nous avons rapporté l'opinion d'Hutchinson qui explique les effets nocifs, dont il s'agit, par l'exagération du métabolisme qui est déjà exagéré chez les Basedowiens.

Brissaud prétend que tous les accidents qui, chez l'homme, relèvent d'une médication thyroïdienne intempestive, n'ont aucun rapport avec la maladie de Basedow. C'est peut-être trop dire, et il faudrait s'entendre. Que désigne-t-on par Syndrome de Basedow ? Des cas où, sous l'influence de causes multiples, certains symptômes, les uns constants, les autres plus infidèles, aucun pathognomonique, se produisent. Si donc il convient, en raison des quelques considérations d'ordre biologique que nous développerons, d'apporter quelque réserve dans l'étude des cas de Basedowisme thyroïdien (*thyreogenen*), on doit cependant en tenir quelque compte.

Il est d'autres cas qui semblent se rapprocher de ceux bien peu nombreux, comparativement même, à ceux que nous avons réunis, en faveur au contraire du trait thyroïdien dans la maladie de Basedow, mais qu'on a eu tort d'interpréter de la même façon. Ce sont les cas de Murray, Marie, Dales, James, se rapportant à la production de symptômes Basedowiens (tachycardie, transpirations, excitabilité, insomnie, diarrhée, élévation de température, polyurie, albuminurie, paraplégie incomplète, sensations de chaleur, sudature exagérée), sous l'influence d'un traitement thyroïdien dans des cas de myxœdème. On a fait remarquer, avec raison, que chez des gens sains, dont la nutrition est beaucoup moins troublée que celles des myxœdémateux, et même sous l'influence de doses considérables, les prétendus accidents Basedowiens n'apparaissent pas : « La modification rapide des échanges histochimiques, la désassimilation excessive, les changements de la composition des milieux intérieurs, qui se produisent sous l'action du traitement thyroïdien, sont sans doute la cause de la majeure partie des accidents observés » (Maurice Faure). Si toutes ces actions pouvaient se rapporter exclusivement au poison thyroïdien, il n'y aurait aucun intérêt à établir une démarcation bien nette

entre les symptômes de l'intoxication thyroïdienne et ceux de la démyxœdémisation; mais on pourrait penser, avec Ewald, que tout agent capable de provoquer la rapide désassimilation de l'azote des graisses, de l'eau, produirait la majeure partie des symptômes décrits au cours du traitement thyroïdien. Il faut donc tenir grand compte de l'état des sujets chez lesquels les accidents observés se sont produits, et retenir cette notion pathogénique nouvelle se rapportant à des causes diverses de désassimilation rapide ou à tout ce qui pourrait stimuler les échanges; si, de plus, il est possible d'incriminer dans ces cas, comme dans les premiers cités, l'hyperthyroïdisation comme cause de la maladie de Basedow, on voit combien cette cause prête à discussion. Il paraît curieux, en outre, que la suppléance thérapeutique fonctionnellé d'une fonction, dont l'abolition était prouvée par le myxœdème, ait pu atteindre si rapidement l'effet d'une hyperfonction.

L'action du suc thyroïdien est donc très complexe, et des relations avec d'autres causes d'origine interne doivent être au moins soupçonnées. Une étude attentive des phénomènes de la nutrition, chez les Basedowiens, nous permettra sans doute un jour de les saisir exactement. Cette étude a été faite après la thyroïdectomie; elle devrait être faite systématiquement dans tous les cas de maladie de Basedow, et les recherches biochimiques (Virchow) s'imposent comme premier complément de l'étude clinique. Il n'y aurait peut-être pas lieu ainsi d'incriminer une hypersécrétion; une quantité même normale de suc thyroïdien, comme on pourrait le supposer après l'étude des cas qui nous obligent à cette digression, pouvant être une cause de Basedowisme dans des conditions déterminées. L'étude de ces relations nouvelles devrait se joindre à celle de la parathyroïdisation qui engloberait ainsi, comme nous l'avons demandé, par opposition aux troubles fonctionnels plus anciennement incriminés, tous ces phénomènes morbides se rattachant dans le Basedowisme à la glande thyroïdienne.

On voit ainsi quelle réserve on doit apporter à l'admission

des faits expérimentaux dans la discussion pathogénique.

Comme la théorie des altérations nerveuses, la théorie thyroïdienne a pour elle des faits expérimentaux très intéressants, sinon probants. Ils sont dus à MM. Ballet et Enriquez, et se rapportent à l'hyperthyroïdisation qui, seule, était en faveur au moment où ils ont été obtenus, et c'est l'hyperthyroïdisation que ces expérimentateurs ont essayé de reproduire par trois procédés : la greffe, l'ingestion et les injections d'extrait thyroïdien.

Nous résumons :

1° L'âge des animaux a été un des facteurs importants de l'intoxication thyroïdienne. Un jeune chien a succombé à des injections sous-cutanées d'extrait au bout de 7 jours, alors que les mêmes injections, pratiquées à des doses doubles ou triples pendant un temps plus considérable, ne sont pas parvenues à faire périr des chiens de plusieurs années.

Ceci est intéressant. Nous savons que la fonction thyroïdienne est une fonction trophique générale de croissance. Sa suppression est plus dangereuse chez les jeunes sujets que chez l'adulte, et elle se traduit par l'évolution crétinoïde. Comment expliquer que son hypersécrétion puisse causer la mort. Nous savons aussi qu'il existe des cas de maladie de Basedow observés chez les enfants, et cette maladie a frappé un sujet de deux ans. C'est l'âge le plus bas où on l'ait observé.

Si donc le Basedowisme était lié exclusivement à une hyperfonction thyroïdienne, il devrait, comme on serait en droit de le conclure après les expériences de M. Ballet, être sinon mortel du moins chez l'enfant. Les faits de Holmes, Bower, etc., sont là pour prouver le contraire.

Moussu, dont nous discuterons les conclusions, prétend que la glande parathyroïde est indispensable aux actes de la vie, et que sa suppression entraîne la mort immédiate. De plus, il se croit autorisé, en raison d'expériences intéressantes, à rattacher la maladie de Basedow à l'insuffisance parathyroïdienne. Mais nous savons en outre que les glandules parathyroïdes renferment

20 fois plus d'iode que la glande thyroïde, et que l'iodothyline paraît être la substance active de la glande thyroïde. On pourrait alors penser que les glandules parathyroïdiennes servent à régulariser la consommation d'iode ; que l'insuffisance parathyroïdienne commanderait ce qu'il convient d'appeler l'hyper-sécrétion thyroïdienne, et que les effets nocifs de l'hyperthyroïdisation seraient en rapport de l'insuffisance fonctionnelle des parathyroïdes et que cette fonction étant surtout développée chez l'adulte, on s'expliquerait ainsi les causes de la mort du jeune chien de MM. Ballet et Enriquez, à la suite d'injections de suc thyroïdien.

Cette explication est donnée, par nous, sous toutes réserves. Nous reprendrons la discussion et l'interprétation de ces notions physiologiques plus loin.

2° Les différents procédés pour réaliser expérimentalement l'hyperthyroïdisation ont donné des résultats différents.

La greffe n'a rien donné d'intéressant.

L'ingestion de lobes thyroïdes de mouton a donné au contraire des résultats assez sérieux. Deux premiers chiens, qui ont avalé quotidiennement 10 à 20 lobes thyroïdes de mouton pendant deux mois environ, n'ont présenté que de la diarrhée et finalement un amaigrissement progressif.

L'intolérance intestinale, qui s'est installée dès le début, peut-elle expliquer l'immunité qu'ont présentée ces deux premiers sujets ? Nous ferons remarquer que la diarrhée, chez les Basedowiens, n'empêche point l'évolution de leur affection. Cependant on pourrait rechercher si une amélioration passagère ne coïncide pas chez les malades avec les crises diarrhéiques qu'ils présentent souvent. La diarrhée peut servir d'émonctoire aux toxines, mais comme, chez les malades, l'intoxication persiste, elle finit peut-être par triompher. Nous avons observé nous-même un cas intéressant où la diarrhée fut un des premiers symptômes de l'affection, qui ne se déclara franchement que trois ans après l'émotion à laquelle la malade la rattache.

L'observation si juste de Catillon, rapportée précédemment, pourrait être répétée ici.

Chez trois autres chiens, *bien que les doses ingérées aient été* moins élevées, on observe des symptômes immédiats, une hypertermie légère mais constante, et de la tachycardie variable mais généralement plus marquée dans les premiers jours.

Il serait intéressant de savoir si l'hypertermie était durable ou si elle cédait à l'accoutumance toxique. Selon Renaut et Berty, la fièvre n'est, en effet, que le satellite ou l'épisode sage de tout goître exophtalmique à la période d'état, ce qui explique souvent que cette fièvre passe inaperçue, les malades n'étant observés généralement que lorsque leur affection est en pleine évolution. On a noté souvent d'ailleurs, dans des états autres que le goître exophtalmique et qui n'ont même rien de pathologique, car ils ne répondent à aucuns troubles organiques sérieux, une légère hyperthermie qui peut être rapprochée de celle qu'on a signalée dans la maladie de Basedow, car elle accompagne des troubles nerveux ou psychiques légers, mais intéressants, qu'il est difficile de rattacher à quelque cause sérieuse et qui pourraient parfaitement être l'ébauche incomplète de symptômes Basedowiens.

En dehors de ces deux symptômes, fièvre et tachycardie, on a noté encore, comme symptômes immédiats, une période d'excitation manifeste, l'éclat du regard et, concurremment, des crises de tremblement et de dyspnée passagère qui duraient environ deux heures et disparaissaient totalement ensuite. Plus tardivement, on a observé une conjonctivite qui n'a jamais manqué chez aucun des sujets, quel que soit le procédé d'hyperthyroïdisation employé, des troubles digestifs divers, perte de l'appétit, soit exagérée, vomissements et, le plus fréquemment, des selles diarrhéiques et sanglantes.

Dans un sixième cas, un chien, bien que soumis à l'injection de doses comparativement faibles, au début, a présenté tous les symptômes précédemment énumérés au maximum et, en plus, une exophtalmie indéniable.

Dans aucun de ces six cas on n'a remarqué une modification quelconque du volume du corps thyroïde. Il faut enfin noter qu'aucun des chiens, même après une intoxication intense et prolongée (un des chiens a absorbé jusqu'à 800 lobes en 40 jours), n'est mort. On sait cependant que des cas mortels ont été observés chez l'homme à la suite d'ingestion de lobes thyroïdes de mouton.

Nous ferons remarquer quelle part joue dans ces expériences la tolérance individuelle, puisque certains chiens, avec des doses plus faibles, ont présenté des symptômes plus graves. Les résultats obtenus peuvent être tous rattachés nettement à l'intoxication thyroïdienne ; ce sont des symptômes d'intoxication.

Les injections sous-cutanées d'extrait thyroïdien, qui ont été pratiquées sur 12 chiens, ont donné des résultats analogues, mais plus sérieux.

5 chiens sont morts rapidement dans le collapsus. On a constaté de plus une hypertrophie thyroïdienne manifeste. Dans un cas (*Semaine médicale*, 18 décembre 1894), le corps thyroïde semblait avoir triplé de volume, et dans 2 cas sur 3, où un goitre expérimental a été observé, on a trouvé des lésions histologiques importantes conformes à celles observées par MM. Renaut et Malassez.

La mort a été causée pour une certaine part par des hémorragies intestinales, qui doivent être rapportées à des troubles vaso-moteurs, puisque l'autopsie ne révéla aucune lésion de la muqueuse.

Pour conclure, presque tous les symptômes de la maladie de Basedow ont été réalisés expérimentalement, bien que les expérimentateurs fassent remarquer qu'ils ne prétendent pas avoir reproduits la maladie de Basedow. Nous ne rapporterons pas ici l'interprétation qu'ils ont cru pouvoir logiquement donner aux faits expérimentaux qu'ils ont rapportés ; la discussion de cette interprétation se rattache à celle de la doctrine thyroïdienne ; mais nous devons discuter ici quelle valeur

en reçoit l'hyperthyroïdisation Il nous semble que ces faits probants montrent quel rôle important ce trouble fonctionnel peut jouer dans la maladie de Basedow. MM. Ballet et Enriquez se rallient à l'opinion de Renaut, formulée de même par Brissaud, que le syndrome de Graves est la réaction bulbo-protubérantielle suscitée par le poison thyroïdien, le trouble huméral étant vraisemblablement sous la dépendance d'un *primum novens* (Renaut, Marie) de toutes les causes morales, infectieuses ou toxiques.... qui agissent sur le système nerveux (Ballet et Henriquez). Comme Renaut, MM. Ballet et Enriquez, puisqu'ils localisent de même l'action des causes premières sur le système nerveux, font donc jouer au bulbe un rôle complexe; un rôle causal d'abord, puisque d'après Renaut les causes premières, le *primum novens*, agirait sur le centre régulateur de la sécrétion thyroïdienne qui doit être « bulbo-protubérantiel voisin du centre d'où se projette le complexus émotif, comme l'ont bien fait présager les observations de Raymond et Sérieux » et un rôle mécanique, c'est-à-dire secondaire, puisque le trouble incriminé mettrait ensuite « en branle dans la bulbe (ou accessoirement dans la moelle) les noyaux qui président à la symptomatologie de Basedow ». Ces auteurs sont thyroïdiens à la façon de Renaut. Ils accordent à l'hyperthyroïdisation un rôle secondaire et non point une valeur causale exclusive.

Nous ajouterons qu'ils subordonnent encore, comme Renaut, les lésions thyroïdiennes à l'hyperthyroïdisation, au lieu de les considérer, avec Joffroy, comme initiales.

Tout ceci sera repris.

Leurs expériences très intéressantes nous ont démontré l'importance, dans la maladie de Basedow, de l'hyperthyroïdisation. Ils ont peut-être raison de ne point la proposer comme cause de la maladie de Basedow, car il se peut que l'organisme puisse, à sa façon, réaliser l'intoxication thyroïdienne avec laquelle ils ont obtenu expérimentalement les symptômes Basedowiens. On ne saurait donc tirer des faits qu'ils rapportent plus qu'ils n'ont osé le faire, et la doctrine thyroïdienne ne

peut, sans discussion préalable, s'autoriser de ces faits expérimentaux pour s'imposer.

La valeur de l'hyperthyroïdisation nous semble incontestable, mais cette valeur ne doit pas être acceptée sans réserves. Contre M. Gley, nous acceptons les faits expérimentaux de MM. Ballet et Enriquez, mais nous pensons avec lui que rien dans ces faits nous autorise à considérer l'intoxication thyroïdienne comme spécifique, nous conformant en outre ainsi à l'opinion d'Ewald, que nous avons précédemment rapportée lorsque nous discutons déjà les effets nocifs attribués au traitement thyroïdien dans certains cas de myxœdème. La nature de l'intoxication étant la même, les quelques considérations dont nous avons fait précéder l'opinion d'Ewald s'appliquent aussi bien aux cas de MM. Ballet et Enriquez. Ceci trouve quelque confirmation d'ailleurs dans les faits remarquables de tolérance différentielle qu'ils nous ont permis d'observer.

L'hyperthyroïdisation a reçu des intéressantes expériences que nous venons de rapporter une confirmation expérimentale très sérieuse, mais sa nature et sa valeur pathogéniques n'en restent pas moins discutables. Otto Lanz refuse d'admettre la spécificité Basedowienne du goitre expérimental, obtenue par MM. Ballet et Enriquez, et pense que ce symptôme était dû aux effets de la septicémie qu'auraient amenée les injections sous-cutanées. Lépine, qui rapporte cette opinion, la considère comme absolument erronée. Nous devons reconnaître cependant très impartialement que l'hypothèse d'une thyroïdite infectieuse pourrait ici se soutenir très logiquement, aussi logiquement que celle d'une thyroïdite toxique.

D'autres expérimentateurs n'ont point obtenu des résultats aussi satisfaisants que MM. Ballet et Enriquez. Georgewiesky obtint chez ses chiens de la tachycardie, de l'amaigrissement, de la polyurie, de l'azoturie, de la glycosurie, de l'hyperthermie, mais ni goitre ni exophtalmie; Hutchinson, s'appuyant sur des expériences personnelles, a même récusé les troubles de la fonction thyroïdienne dans la maladie de Basedow. Edmunds a plus

récemment prétendu que jamais l'exophtalmie n'a été produite expérimentalement par l'alimentation thyroïdienne. A cette affirmation, dit Edmuns, que la glande thyroïde dans la maladie de Graves est non seulement hypertrophiée, mais encore altérée dans sa structure et que, conséquemment, sa sécrétion est altérée, il faut répondre que cela est possible, mais qu'aucune preuve n'a encore été donnée que cette sécrétion puisse produire l'exophtalmie, et cela malgré le crédit accordé par Brissaud aux expériences de Durdufi.

Nous avons dit déjà que M. Gley avait opposé, au congrès de Bordeaux, une fin de non recevoir aux résultats expérimentaux concernant la maladie de Basedow. De l'aveu même des cliniciens, les symptômes de la maladie de Basedow n'ont jamais été reproduits expérimentalement par des injections de liquides thyroïdiens. Bien plus, quelques-uns de ces symptômes ont été observés à la suite d'injections de liquides organiques autres que le liquide thyroïdien. Ceci était dit avant la communication de M. Ballet. Postérieurement, M. Gley persistait à penser que la tachycardie et autres symptômes observés n'avaient rien de « spécifique ».

La spécificité de l'hyperthyroïdisation est, nous l'avons montré, nullement prouvée; mais que penser des affirmations contradictoires d'Edmuns? M. Ballet parle cependant d'une exophtalmie indéniable. Si l'exophtalmie n'avait jamais été reproduite expérimentalement, cela serait en faveur de la dissociation symptomatologique que certains autres faits font pressentir.

Brissaud dit qu'il est incontestable que tous les symptômes de la maladie de Basedow ne relèvent pas de l'hyperthyroïdisation seule, tels l'exophtalmie et le signe de Græfe, bien qu'il ait accordé précédemment, dans son rapport, que quelques-uns pouvaient être imputés au fonctionnement vicieux de la glande thyroïde; Marie (1894) dit aussi que l'hyperthyroïdisation lui semble insuffisante à déterminer l'exophtalmie et le signe de Græfe qui, à sa connaissance, n'ont jamais été produits dans aucun des cas de myxœdème auxquels a été appliqué le traitement

thyroïdien. Il s'appuie encore sur le fait que, dans certains cas (3 de Dreesmann et 1 de Sprengel) traités soit par la ligature des carotides, soit par l'ablation du corps thyroïde, l'exophtalmie a persisté, pour croire que ce symptôme est dans une certaine mesure indépendant du corps thyroïde. Il a soin cependant de reconnaître que, dans d'autres cas, la thyroïdectomie a eu pour résultat entre autre de faire disparaître l'exophtalmie. Nous avons cherché à relever, dans les diverses statistiques, combien de fois l'exophtalmie avait cédé à la thyroïdectomie pour juger mieux de la valeur de la sympathicotomie, et dans la seule statistique de Manhein, nous avons relevé 16 cas (12 dus à Boekel, Tillaux, Weidemann, Mickulicz, Lemke, Riedel), où l'exophtalmie a été grandement améliorée et avait même complètement disparu. Dans un cas de Riedel, l'exophtalmie très forte a complètement disparu. Par contre, dans un cas de Determeyer, elle a persisté. Si donc l'hypothèse de M. Marie nous semble admissible, puisque nous défendons aussi la dissociation symptomatologique, nous pensons que cette idée doit être appuyée sur d'autres arguments.

Nous avons dit aussi que Haskovec attribuait de même l'exophtalmie à un trouble d'origine centrale ou à une tumeur de l'hypophyse, alors que, selon lui, le goitre, phénomène secondaire, dépendrait uniquement des lésions chimiques et anatomiques ayant leur siège dans la glande thyroïde. On pourra, à ce sujet, se reporter à la thèse de Comte (Lausanne), qui a étudié les rapports de l'hypophyse humaine et du corps thyroïde, et le travail de Schœnemann (1892).

Vigouroux pense aussi que certains phénomènes qualifiés de Basedowiens doivent être rapportés à une diathèse préexistante. Abadie, Valençon, Thiriar, pensent aussi que les trois symptômes cardinaux de la maladie de Basedow peuvent être rapportés à l'excitation du sympathique, et que les symptômes secondaires doivent être rapportés à l'hyperthyroïdisation.

Jonnesco rattache au contraire les trois symptômes cardinaux à l'excitation du sympathique et les troubles secondaires à une

anémie cérébrale, due elle-même à la permanente excitation des nerfs vaso-constricteurs de l'encéphale, contenus dans le sympathique cervical. Il nous suffit de rapporter ici ces diverses vues pathogéniques se rattachant à la dissociation des symptômes si nombreux du complexe Basedowien. Nous ne pouvons engager encore la discussion. Une connaissance exacte de la multiplicité et de l'indépendance des fonctions sympathiques suffira à éclairer le débat, au moins en ce qui concerne ce que nous appellerons, dans nos conclusions, le syndrome Basedowien.

Les résultats obtenus différemment par Hutchinson et Georgiewsky, négatifs d'une part, incomplets de l'autre, ne détruisent pas ceux de M. Ballet. Nous avons vu en effet que les vingt chiens sur lesquels ils ont expérimenté, n'ont point réagi de même façon.

Hutchinson a donné à des malades du corps thyroïde de mouton et du corps thyroïde de Basedowien : il n'a obtenu aucune différence dans les résultats, ce qui serait peu favorable à l'hyperthyroïdisation, car il semble, d'après Soupault, qu'à une augmentation de la puissance sécrétante de la glande thyroïde doit correspondre une augmentation de son action physiologique. La question n'est pas toute là. Oswald, contrairement aux expériences de Baumann, a trouvé beaucoup d'iodothyridine dans certains goîtres, les goîtres simples colloïdaux, et Hutchinson lui-même a reconnu que la glande contient d'autant plus d'iodothyridine qu'elle contient plus de matière colloïde. Reinbach (*Centrabl. f. Chirurgie*, 28 mai 1897), vient d'étudier aussi la chimie du goître colloïde. Nous n'avons pu malheureusement nous reporter à son travail. F. Muller dit aussi que l'examen de la substance thyroïdienne la montre dépourvue de colloïdes (cellules).

On a fait remarquer que les goîtres colloïdaux n'étaient pas suivis de cachexie thyroéoprive ; ils ne le sont généralement pas non plus de Basedowisme, malgré l'excès d'iodothyridine, à moins que ce soient ces goîtres qui fournissent la majeure partie

des goitres Basedowifiés. M. Gley fait remarquer qu'il sera intéressant de rechercher l'iodothyline et la substance colloïde dans les goitres de myxœdémateux et de Basedowiens. Il est donc intéressant de rapporter déjà ici certains résultats d'autopsie obtenus par Farner; sur neuf goitres diffus, trois seulement étaient remplis de substance colloïde. On se rend compte ainsi de quels résultats différents on peut obtenir selon les cas, et Hutchinson a parfaitement pu donner à ingérer des goitres Basedowiens qui n'avaient aucune propriété nocive différente de celles des lobes thyroïdes de mouton, ce qui explique la similitude des résultats. Le même expérimentateur a répété ses expériences sur des chiens : il n'a pas obtenu d'autres résultats.

Les expériences de Soupault se rapprochent de celles d'Hutchinson. Elles sont inspirées par les mêmes principes et, sans être plus probantes, n'en sont pas moins intéressantes. Il a administré comparativement à des cobayes : 1° du corps thyroïde de mouton; 2° du corps thyroïde d'une femme de 20 ans morte accidentellement de traumatisme; 3° du corps thyroïde d'une Basedowienne ayant succombé subitement après une thyroïdectomie. Les résultats obtenus sont comparables, ne différant que par l'intensité. C'est le corps thyroïde de mouton qui s'est montré le plus toxique. Il a déterminé la mort au bout de huit ou dix jours à la suite de l'ingestion quotidienne de 45 à 60 centigrammes. Le corps thyroïde n° 2 a produit les mêmes effets, mais la dose a dû être augmentée; elle a oscillé entre 85 centigrammes et 1 gramme. Les lésions d'autopsie, dans ces deux premiers cas, étaient pulmonaires et d'ordre congestif. Avec le corps thyroïde n° 3, celui de la Basedowienne, on n'a pas pu déterminer la mort même avec une dose de 1 gr. 50 de poudre. Il serait donc difficile, dans le cas de Soupault, d'incriminer l'hyperthyroïdation. Les expériences de cet auteur, nous le reconnaissons avec lui, sont peu favorables à l'admission pathogénique de ce trouble fonctionnel et plaideraient, au contraire, en faveur de l'hypothyroïdation. Nous ferons remarquer cependant

que Soupault avait noté, à l'examen du corps thyroïdè de la malade de début que « la matière colloïde contenue dans l'intérieur des tubes était moins abondante qu'à l'état normal, à peine visible dans quelques alvéoles, et manquant même tout à fait dans d'autres ». Il n'était donc point logique de compter sur un effet très actif de la poudre de ce corps thyroïde, puisqu'il semble rationnel d'attribuer l'action toxique à la substance colloïde que renferment les goîtres, et qu'ici elle était rare. On est exposé, dit Catillon, à des effets très variables dans l'expérimentation où la thérapeutique est faite avec ces corps thyroïdes, en raison de la teneur bien différente des divers corps thyroïdes en substance active. L'iode qu'on trouve dans les divers corps thyroïdes peut varier de 1 à 10 $\%$. Nous verrons que, pour Chassevant, l'iode n'est point la substance active, mais il est cependant certain que l'on doit tenir grand compte de la remarque de Catillon dans l'interprétation des phénomènes de thyroïdisme, dans lesquels l'iodisme peut entrer pour quelque part. Trousseau, sans en exagérer l'importance, avait signalé déjà l'intolérance de certains Basedowiens pour l'iode (cure balnéaire ou bains de mer). Soupault a noté aussi une modification de cette substance, dont l'aspect, dit-il, est grenu et qui se colore moins nettement par l'éosine. Cette modification de composition, s'il était possible de l'incriminer, regarderait plus la parathyroïdation que les autres troubles fonctionnels, mais ici la nature de cette altération nous échappe puisqu'elle n'a pas été recherchée, et cette cause importe peu puisqu'aucun trouble toxique expérimental ne semble s'y être rattaché. Il importera donc, aujourd'hui que la nature de la sécrétion thyroïdienne se précise et que l'on doit actuellement considérer l'iodothyline comme la substance active de cette sécrétion, de rechercher quelle quantité d'iodothyline les corps thyroïdes Basedowiens peuvent renfermer (Gley). Les expériences futures prendront de ce fait une valeur que nous sommes obligé de contester aux faits négatifs de Soupault. Cet auteur savait quel rôle actif on accorde actuellement à la substance colloïde, puisqu'il oppose

avec raison, à l'hyperthyroïdation, les variations quantitatives et qualitatives de la sécrétion thyroïdienne qui, dit-il, diminuent et se modifient de plus en plus, sans que les symptômes de la maladie de Basedow se modifient d'une façon bien notable; il ne peut donc s'autoriser de l'absence de matière colloïde dans le goitre Basedowien pour ne pas accepter la valeur pathogénique exclusive de l'hyperthyroïdisation. Ces cas, comme les six de Farner, sont peu favorables à l'admission de ce trouble fonctionnel comme cause exclusive, et comme symptôme pathogénique pathognomonique dans la maladie de Basedow, et nous serions plutôt tenté de rattacher, avec Soupault, cette absence de sécrétion à l'hypothyroïdisation; mais ses expériences négatives ne suffisent pas à ruiner celles plus positives d'autres expérimentateurs et nous croyons devoir les interpréter autrement. Soupault aurait dû, par avance, s'attendre aux résultats qu'il a obtenus, et cela pour toutes les raisons que nous avons données.

La substance colloïde étant la partie active de la glande thyroïdienne, à une insuffisance de cette sécrétion devait correspondre une atténuation des effets toxiques de la pulpe qui la contient. Si donc Soupault a raison de dire que l'on peut admettre qu'à une augmentation de la puissance sécrétante de la glande correspond une augmentation de son action physiologique, il lui suffisait de constater une insuffisance de sécrétion thyroïdienne pour protester contre l'hyperthyroïdisation qui s'accordait mal avec ce qu'il observait. Ses expériences ne peuvent que servir à confirmer cette opinion. Il semble peu scientifique aujourd'hui de localiser, dans la pulpe thyroïdienne, l'action toxique de la glande. C'est la sécrétion, et non point l'épithélium qui la produit, qui est active, et la pulpe thyroïdienne ne peut agir que par la sécrétion qu'elle contient dans ses alvéoles. Cependant, les expériences de Soupault confirment, dans le cas particulier qui nous occupe, l'hypothèse d'hypofonction thyroïdienne. Il est difficile de trouver, dans l'observation de la malade, les symptômes se rapportant généralement à cette hypofonction. On peut seulement noter que la malade présentait un grand

abattement moral et physique et une fatigue sans cause. C'est peu de chose. Nous ferons remarquer cependant qu'on ne trouve chez elle aucun de ces troubles nerveux, surtout mentaux, que l'on observe fréquemment. Cette constatation clinique négative présente quelque intérêt dans ce cas, puisque l'on est tenté de les rattacher lorsqu'ils existent à l'hyperthyroïdation.

On pourrait, de plus, dans le cas particulier dont il s'agit, attribuer la rareté de la substance colloïde, dans le corps thyroïde, aux manœuvres opératoires. On sait que l'on a voulu expliquer les cas de mort subite, dans la maladie de Basedow, après les opérations sur la glande thyroïde par une hyperthyroïdation aiguë qui serait due au passage rapide des produits de la sécrétion thyroïdienne dans le sang. Cet écoulement toxique serait lui-même dû aux manœuvres opératoires (Poncet, Jaboulay, Berard, Debove, Bernard, Mœbius, Allen Starr, Tuffier).

Toute opération sur le goitre pourrait provoquer ces accidents, malheureusement mortels. Dans un cas, dû à Jaboulay, un simple brossage de la région aurait suffi. Abadie rattacherait ces accidents aux tiraillements exercés sur les filets sympathiques. Cette opinion avait déjà été formulée par Munck et Buschan... Les faits de Gley et Moussu semblent avoir précisé le rôle des parathyroïdes en cette affaire. Seul le cas de Jaboulay est plus difficile à expliquer. Nous le rapprocherons des deux cas de Vanderlinden, dont nous avons déjà parlé, et même de ceux de Faure, qui sembleraient indiquer qu'il existe chez les Basedowiennes ou chez les malades en puissance d'intoxication thyroïdienne (certains cas de goitre simple, où le rôle des parathyroïdes ne peut être incriminé), un état d'érethisme chirurgical dangereux. On pourrait conclure, avec Vanderlinden et Busch, et sous la réserve de ce que nous savons du rôle des parathyroïdes, dont l'extirpation, dans les cas de thyroïdectomie, est la cause véritable des accidents que, dans les opérations pratiquées chez les Basedowiens, tant sur le corps thyroïde que sur d'autres organes, il existe, du côté

bulbaire, un danger sérieux, qui doit être attribué selon les auteurs belges, à un plus ou moins grand épuisement, à l'altération plus ou moins profonde des centres surmenés par un empoisonnement chronique antérieur. Le cas malheureux de Peugniez est encore à ajouter ici. La date du début des accidents et l'innocuité des interventions analogues ne donnent pas à croire que cette mort soit imputable à la sympathicotomie,

Quoiqu'il en soit, nous ne pensons pas que, dans le cas de Soupault, l'on puisse attribuer l'insuffisance de la substance colloïde à autre chose qu'à un trouble fonctionnel de la glande qui semble devoir être l'hypothyroïdation. Par quel mécanisme s'est produite cette hypothyroïdation? C'est une question dont la physiologie pathologique nous fournira difficilement la solution. Il n'est point facile en effet, alors que l'importance prise dans la fonction thyroïdienne par les glandules parathyroïdes est encore à peine soupçonnée, d'essayer de traiter cette question à mécanisme si complexe et dont une connaissance exacte pourra peut-être un jour, sinon s'opposer à l'admission de la doctrine thyroïdienne, du moins à celle des troubles que cette théorie a incriminés jusqu'ici.

Pour conclure, nous regarderons, comme favorables à l'hypothyroïdisation, les expériences de Soupault; mais nous ferons remarquer que rien n'autorise, dans ces expériences, à nier l'hyperthyroïdisation, et si, comme nous l'avons dit, elles restreignent la valeur de celles de M. Ballet, elles n'en détruisent pas les résultats. Boinet, d'ailleurs, aurait obtenu des résultats différents de ceux de Soupault, en expérimentant aussi sur des cobayes qui auraient succombé à l'injection sous la peau de poudre de corps thyroïde de Basedowien extrait par thyroïdec-tomie.

Nous devons reprendre maintenant les expériences d'Hutchinson. Cet expérimentateur, qui savait que la substance colloïde est le seul principe actif de la glande, s'en est servi concurremment à l'extrait de glande thyroïde. Les effets de cette dernière substance ont été nuls à des doses équivalant à

14 gr. de glande fraîche ; par contre la substance colloïde, à la dose de 3 gr. 5 à 4 gr. 5 a produit quelque effet, mais nullement supérieur (c'est ce qu'a retenu seulement Soupault) à des doses équivalentes de corps thyroïde de mouton. Pas de trace de palpitations, d'exophtalmie, ni de modification appréciable du corps thyroïde. Les sujets étaient deux jeunes femmes de moins de vingt-cinq ans, traitées, l'une pour l'obésité, l'autre pour une maladie de la peau.

Un chien thyroïdectomisé n'a présenté, après l'injection d'une grande quantité de substance colloïde équivalant à un corps thyroïde et demi de mouton, qu'une légère élévation de la température et la fréquence du pouls.

Est-ce que ces résultats sont bien contraires à l'hypothèse d'après laquelle le goitre exophtalmique répond à des modifications de la sécrétion thyroïdienne ?

Hutchinson sait bien que la substance colloïde contient des principes actifs divers ; il dit que la thyroïdine de Baumann n'étant qu'un dérivé de la substance colloïde, ne possède qu'une partie de son action physiologique. Les résultats qu'il a obtenus ne ruinent nullement, au moins, l'insuffisance d'un principe actif de la substance colloïde, insuffisance à laquelle on pourrait rattacher les symptômes Basedowiens et qui expliquerait en même temps les résultats négatifs obtenus, bien qu'Hutchinson se soit servi du corps thyroïde d'un Basedowien typique.

Toutes ces expériences ne sont pas assez précises. Elles sont intéressantes, mais nous ne devons leur accorder qu'un crédit limité.

Il est enfin des expériences d'une autre nature qui plaident en faveur de l'hyperthyroïdisation. Nous ne parlerons pas encore de celles de Murray et d'Horsley, que nous étudierons plus loin, mais nous devons mentionner ici celles de Haskovec. Elles se rapportent à l'action physiologique de l'injection intra-veineuse de suc thyroïdien, qui aurait déterminé une diminution de la pression sanguine intra-artérielle et l'accélération du pouls,

c'est-à-dire, dit Haskovec, les symptômes cardinaux de la maladie de Basedow. Des expériences semblables sont dues à Olivier et Schœfer, et l'action vaso-dilatatrice du suc thyroïdien a été confirmée par Gley, qui la trouve même supérieure à celle de l'iodothyline, ce qui ferait supposer que cette substance n'est point la seule partie active de la substance colloïde. Ces expériences nous obligent donc à accorder à l'hyperthyroïdisation une valeur pathogénique, dans le mécanisme de la maladie de Basedow, très importante, mais leur nature spéciale nous oblige de rattacher leur discussion à l'étude de la physiologie pathologique Basedowienne, d'autant plus qu'elles ont été complétées par des expériences très intéressantes sur la localisation nerveuse de la toxine thyroïdienne, et dues à Haskovec. Nous noterons cependant ici que cet expérimentateur ne réclame nullement une valeur pathogénique causale ou mécanique exclusive pour l'hyperthyroïdation.

« On parle, dit-il, de l'altération de la nutrition générale à cause de la glande thyroïde altérée, ou de l'hyperthyroïdisation qui peut, ajoute-t-il, d'une façon obscure, être primaire ou secondaire, et dépend elle-même d'un trouble du système nerveux. » Il serait difficile de soustraire l'hyperthyroïdation à l'action nerveuse, mais il s'agit de savoir si, comme Renaut, Haskovec rattache secondairement l'hyperthyroïdation à un trouble bulbo-protubérantiel spécial. Quoiqu'il en soit, il ne semble pas bien établi qu'il ait obtenu des résultats assez sérieux, et vouloir prendre une position bien nette dans le débat. Cette attitude est actuellement la bonne. Rien, nous le répétons, n'autorise à incriminer exclusivement l'hyperthyroïdisation et le mécanisme intime de cette fonction pathologique, comme celui auquel elle préside et celui auquel elle peut être rattachée sont encore à déterminer.

Cependant il nous semble que l'on doit accorder à ce trouble fonctionnel si discuté, quelque valeur pathogénique, dont des travaux expérimentaux et bio-chimiques nouveaux détermineront peut-être ultérieurement la nature exacte.

Lésions thyroïdiennes. — Il est enfin un autre argument que l'on essaie de faire servir secondairement à la défense de l'hyperthyroïdation, c'est la fréquence, sinon la constance, des lésions thyroïdiennes constatées à l'autopsie des Basedowiens. Cet argument assez sérieux, semble-t-il, a été discuté et presque réfuté bien des fois. Sa valeur toute spécieuse, qui ne résiste pas à un examen approfondi des faits qui l'appuient, est aujourd'hui bien minime.

Il nous paraît intéressant cependant d'en reprendre l'examen, car cela nous permettra d'établir, pour une grande part, le chapitre de l'anatomie pathologique Basedowienne, que complètent les lésions nerveuses dont nous avons rapporté déjà quelques-unes, et dont d'autres se rattachent à la théorie sympathique. Mais il ne nous est plus possible actuellement de séparer l'étude de l'hyperthyroïdation de la critique de la doctrine thyroïdienne, à laquelle, d'ailleurs, elle est si étroitement liée. Les lésions thyroïdiennes n'ont servi en effet qu'à établir d'abord le rôle causal que l'on attribue à la glande thyroïde, et ce n'est que secondairement qu'on a essayé de les faire servir à la défense de l'hyperthyroïdation, alors que l'on songeait incriminer spécialement ce trouble fonctionnel. Ces constatations nécropsiques, quoique très intéressantes, servent si peu à la défense de l'hyperthyroïdation, que certains auteurs, entre autres Brisaud et tout dernièrement Soupault, ont pu s'autoriser de leur nature pour soutenir, au contraire, l'hypothyroïdation. Il nous semble donc que leur examen se rattache plus particulièrement à celui de la doctrine thyroïdienne, ainsi d'ailleurs que l'hyperrophie du thymus, les deux derniers arguments qu'il nous reste à critiquer avant d'étudier d'une manière générale la théorie qui s'en recommande.

Les lésions thyroïdiennes, dans la maladie de Basedow, sont indéniables. Elles ont été souvent et bien observées.

Sont-elles constantes? Joffroy et d'autres l'affirment. Elles nous semblent fréquentes, mais le nombre des observations qui les rapportent n'est point tel que l'on doive les croire constantes.

Les relations d'autopsie de Basedowiens ne sont point très nombreuses, et leur nombre est infime si on les compare à tous les cas de maladie de Basedow. La constance des lésions thyroïdiennes nous semble devoir être en rapport logique avec la constance du goitre Basedowien qui n'est point, on le sait, un symptôme pathognomonique, et dont l'absence est fréquente. Cette discussion sera reprise lorsque nous obligerons la théorie thyroïdienne à tenir compte des cas de maladie de Basedow sans goitre, mais nous noterons par avance, ici, que s'il est possible d'accorder que des troubles fonctionnels capables de déterminer la maladie de Basedow puissent exister sans lésion thyroïdienne apparente, on ne saurait par avance accepter l'existence de lésions dans une thyroïde apparemment normale. Ceci importerait peu si nous ne nous retrouvions en présence de ces fautes de généralisation hâtive et illogique que nous avons déjà si souvent signalées.

Il est d'autres raisons encore qui ôtent beaucoup de leur valeur pathogénique aux lésions thyroïdiennes. Ces lésions présentent une variété fâcheuse pour la théorie qui les incrimine et une banalité, bien établie aujourd'hui, qui n'est point favorable à leur spécificité.

Soupault, qui vient de publier un cas d'autopsie pour maladie de Basedow, très intéressant, a comparé les lésions qu'il a observées avec celles habituellement décrites, et a résumé les diverses observations publiées à ce sujet. Nous nous étonnons qu'il n'ait point rapporté les neuf cas de Farner, dont nous avons déjà fait mention et qui doivent être ajoutés à tous ceux rapportés par Soupault.

Les premiers observateurs, Stockes, Graves, Trousseau, Charcot, ont signalé surtout des altérations macroscopiques se rapportant à des altérations et dilatations vasculaires que l'on considérerait comme le résultat plus ou moins éloigné de troubles circulatoires et qui donnaient à la glande l'aspect d'un tissu érectile; on nota aussi quelquefois des altérations un peu plus profondes, telles que la prolifération d'un tissu fibreux et la

présence de kystes plus ou plus moins volumineux. Après eux, nombre d'auteurs ont observé, grâce à l'examen microscopique, des lésions plus fines. Renaut, Achard, E. Reymond, Joffroy, Marie, Marinesco, Lejars, Singhleton Smith, Horsley, Grainger, Stewart, Gibson, Greenfield, Murray, Edmunds et enfin Soupault ont signalé des lésions différentes, des kystes plus ou moins volumineux à parois dures, des goîtres vasculaires, parenchymateux, fibreux, l'existence de tissu cancéreux (sarcome carcinome) l'analogie frappante entre les altérations goitreuses et celles de certains épithélismes de l'ovaire, ou comme dans le cas de Soupault, avec la constitution d'adénomes multiples. Selon Renaut, on observerait dans tous les cas, quelles que soient les lésions apparentes, l'existence d'une thyroïdite interstitielle caractérisée par l'insuffisance de la circulation lymphatique centrale.

« La lésion caractéristique, a dit Renaut, existe telle que je l'ai annoncée il y a longtemps : tout le système des lymphatiques intra-lobulaires est annulé. » Il serait alors logique, comme Brissaud, Greenfield, Renaut et Létienne, d'assimiler le goitre Basedowien à une cirrhose hypertrophique thyroïdienne ; cette comparaison s'imposerait en effet, et il serait très intéressant de la voir vérifiée dans tous les cas, comme le prétend Renaut ; car l'hypothèse de l'intoxication thyroïdienne se faisant par la résorption veineuse plus rapide, ou se rattachant à la résorption d'une substance toxique, parce que, incomplètement transformée, comme le prétend encore Renaut, puisque, ne pouvant suivre la voie lymphatique, elle est jetée trop tôt dans le courant veineux, prendrait de ce fait une valeur pathogénique dont la discussion s'imposerait au moins.

MM. Ballet et Enriquez ont noté aussi des lésions histologiques dans les goîtres expérimentaux de leurs chiens. Sur cinq cas, quatre fois ils ont trouvé la lésion de Renaut, c'est-à-dire l'oblitération des voies lymphatiques intra-lobulaires et dilatation maximum des voies lymphatiques péri-lobulaires ; dans un cas, cette lésion n'existe manifestement pas. Donc l'inconstance

de la lésion caractéristique est indéniable, et de plus sa valeur causale, qui est toute dans leur priorité, s'accorde mal avec ce fait de constatation expérimentale, pour qu'elle réponde, dans les cas de Ballet à l'intoxication thyroïdienne.

Les expérimentateurs ont trouvé aussi d'autres lésions répondant, d'après Renaut, à la substitution complète d'un tissu de granulations à celui de la glande normale dans tous ses lobules. C'est de la sclérose (Renaut, Malassez). Que cette constatation puisse expliquer certains cas où l'on a vu les symptômes du myxoédème s'accorder avec ceux du goitre exophtalmique, et ces cas où la médication thyroïdienne a fait merveille, nous l'accordons volontiers, mais nous ne voyons pas comment interpréter les faits au point de vue causal, nous ne disons point pathogénique.

L'hyperthyroïdisation primitive ne saurait au moins s'en recommander. Ils sont, selon nous, non seulement contre la nature causale de l'hyperthyroïdisation, mais encore contre son admission pathogénique, au moins dans ces cas particuliers, et nous croyons que les auteurs s'abusent quand ils disent qu'en raison des explications fournies par les lésions scléreuses qu'ils ont observées, les faits de la guérison du goitre exophtalmique par la médication thyroïdienne ne sont point des arguments décisifs contre la théorie de l'hyperthyroïdisation ou, du moins expliquons-nous, contre son exclusivisme. Rien ne les autorise de plus à spécifier que la médication thyroïdienne a guéri certains symptômes du goitre exophtalmique relevant d'une hypothyroïdisation secondaire. Cette dissociation symptomatologique n'est pas pour nous déplaire, mais encore devrait-on la prouver dans les cas dont il s'agit, où tous les symptômes ont été améliorés et où il faudrait établir la nature secondaire des symptômes visés.

Soupault insiste sur l'énorme augmentation des surfaces épithéliales qu'il a observées et qui, bien que signalées déjà par Singhleton Smith, Horsley, Murray, Edmuns, et R. Muller qui

a constaté la formation de gros tubes épithéliaux irrégulièrement proliférés, contrastent avec les lésions destructives observées par la majorité des auteurs. Il pense que cette hyperplasie serait le mode primitif de l'évolution anatomique du goitre Basedowien. Cette explication est parfaitement plausible, mais il serait facile alors d'accepter les autres lésions comme des modes d'évolution différents, et la continuité de cette évolution anatomique, qui pourrait aboutir à la régression complète signalée parfois, serait en faveur de l'unité encore toute hypothétique de l'anatomie pathologique du goitre exophtalmique, si l'on ne se rendait compte que l'hyperplasie épithéliale observée dans les goitres Basedowiens jeunes n'est que le mode de réaction général à tout élément glandulaire subissant l'excitation d'une cause morbide quelconque. L'anatomie pathologique d'un organe ne doit être établie que sur des lésions définitives et organiques, et ceci nous oblige à constater que le goitre Basedowien n'a encore point d'anatomie pathologique. Les lésions thyroïdiennes observées jusqu'à présent semblent ne présenter aucun rapport avec la maladie de Basedow, et on a fait remarquer avec raison que Virchow et Rindfleisch avaient été frappés de l'analogie existant entre les lésions goitreuses simples et celles signalées dans les goitres Basedowiens. Cette constatation enlève beaucoup de leur spécificité à ces dernières ; aussi nous semble-t-il difficile de voir encore la cause de la maladie de Basedow dans des lésions thyroïdiennes inconstantes, variables et banales. Brissaud, après les deux grands anatomo-pathologistes que nous venons de citer, a bien établi aussi la banalité des lésions thyroïdiennes signalées dans la maladie de Basedow. Il les fait relever de deux variétés de lésions bien distinctes : 1^o des formations kystiques (Achard, Renaut), et 2^o d'une sorte de cirrose hypertrophique, consistant en une pululation des follicules ou grains thyroïdiens au sein d'un tissu plus ou moins dense de sclérose interstitielle (Renaut-Greenfield). Cet auteur a étudié de très près la structure de vingt-cinq corps thyroïdes prélevés au hasard sur des sujets adultes et n'ayant

jamais manifesté le moindre symptôme de la maladie de Basedow, et il est arrivé à conclure que le corps thyroïde, chez un sujet adulte ayant succombé à une maladie chronique, n'est jamais sain. Nous comprenons certes qu'Haskovec affirme qu'au point de vue clinique, il est impossible d'admettre que les lésions internes d'un goitre vulgaire soient identiques à celles d'un goitre exophtalmique, mais nos présomptions cliniques doivent actuellement céder le pas à des notions d'anatomie pathologique plus certaines.

E. Farner, qui semble avoir bien étudié l'anatomie pathologique de la maladie de Basedow, et en particulier l'état du corps thyroïde, a publié la relation de l'examen de dix goitres Basedowiens. Sur ces dix goitres, huit présentaient la forme diffuse, et deux la forme noueuse; dans la forme noueuse, des nodosités comprimaient le tissu glandulaire, tandis que dans la forme diffuse, les lobules glandulaires atteignaient en moyenne un diamètre de quatre à dix millimètres. On remarqua encore dans les deux cas de goitre noueux, ainsi que dans divers points du goitre diffus, la présence de corps solides sillonnant la glande.

Il est assez difficile d'interpréter ces descriptions; du moins servent-elles à montrer encore la variété des lésions que l'on peut constater. Bonne a examiné les terminaisons nerveuses intrathyroïdiennes dans un goitre Basedowien et n'a pas décelé d'altérations nerveuses.

Foxwell a publié qu'un processus de sclérose avait atteint d'inversement le quatrième ventricule, les couches optiques, le noyau du vague, le *junculus gracialis* et le *cunéatus* dans un cas aigu de maladie de Graves.

Benvenuti a publié encore l'autopsie d'une jeune femme de 25 ans qui, atteinte de maladie de Basedow, succomba à la thyroïdectomie; l'auteur nota une hyperplasie considérable du thymus, à laquelle il attribue une large part dans la production des accidents post-opératoires mortels, une hyperplasie de tout le système lymphatique et des altérations thyroïdiennes, qui pour lui, semblent prouver que le fonctionnement de la glande

était exagéré. Boinet a observé récemment dans le corps thyroïde des Basedowiens, outre des lésions de sclérose, une prolifération épithéliale qui semble prouver, pour lui, une hyperfonction thyroïdienne. Steinlechner a publié récemment les résultats de l'examen histologique d'un goitre Basedowifié : il ne s'agissait que d'une hypertrophie simple de la glande, d'un goitre parenchymateux.

L'observation communiquée par E. Raymond à la *Société anatomique*, en 1893, est enfin la dernière que nous connaissons. Cliniquement, il s'agissait d'un goitre exophtalmique à évolution aiguë. Le corps thyroïde hypertrophié présentait un petit kyste marginal à la partie supérieure du lobe gauche. L'examen microscopique révéla des lésions d'une véritable *cirrhose hypertrophique thyroïdienne*; les vésicules normales avaient disparu ainsi que la substance colloïde.

Pour nous résumer, nous reprocherons aux lésions thyroïdiennes signalées par les divers auteurs dont nous avons cité les noms, leur inconstance, leur variété et leur banalité. Comment, cependant, doit-on rationnellement les interpréter? Nombre d'auteurs ont voulu y voir une preuve en faveur de la théorie thyroïdienne; Brissaud déclare qu'il est absolument contraire à la logique de conclure à la nature thyroïdienne de la maladie de Basedow, sous prétexte que le corps thyroïde présente d'autres lésions que celles de l'appareil vasculaire, et il appuie son opinion des preuves histologiques que nous avons rapportées plus haut. La seule présomption qu'il était possible de tirer de l'existence de lésions thyroïdiennes variées ne résiste donc pas à un examen approfondi des faits, mais la discussion n'est point toute dans cette première réfutation. On a voulu rattacher ensuite aux lésions thyroïdiennes les divers troubles de la fonction thyroïdienne, incriminés dans la maladie de Basedow, à l'hyperthyroïdisation ou l'hypothyroïdisation. Les partisans de l'hyperthyroïdation ont cru trouver dans ces lésions la cause de ce trouble fonctionnel qu'ils disaient être la cause de la maladie de Basedow; d'autres tout récemment, Soupault, ont pensé au

contraire y rattacher l'hypothyroïdation. Nous n'avons point vu que Brissaud ait affirmé que l'anatomie macroscopique du goitre Basedowien, loin de confirmer l'hypothèse de l'hyperthyroïdation semble plutôt devoir faire admettre l'idée d'une hypothyroïdation, et Ballet le dit nettement en incriminant cependant spécialement les lésions invoquées naguère par M. Joffroy ; enfin on peut présenter, pour la défense de l'une ou de l'autre de ces deux opinions, des raisons tout aussi spécieuses.

Nous avons vu déjà par quel mécanisme Renaut rattache l'hyperthyroïdisation, cause, selon lui, de la maladie de Basedow, à une insuffisance de la circulation lymphatique.

Brissaud pense que cette explication peut être acceptée à la rigueur. Elle est assez séduisante en effet, mais elle a contre elle nombre de faits d'observation. Nous savons déjà que, malgré l'affirmation de Renaut, l'insuffisance de la circulation lymphatique ne peut être acceptée comme lésion caractéristique constante du goitre dans la maladie de Basedow. De plus, la lésion ne suffit point à produire l'hyperthyroïdation ; il y a tout un mécanisme secondaire à discuter. Renaut parle de sécrétion adulte et de sécrétion fœtale, c'est-à-dire de thyrocolloïne et de thyromucoïne. C'est dans cette dernière substance qu'il est porté à considérer l'existence du poison thyroïdien, dont l'action nocive s'exercerait justement parce que, en raison de l'insuffisance lymphatique centrale, cette sécrétion fœtale qui le contient n'aurait point le temps ni la facilité de devenir la thyrocolloïne inoffensive. L'action toxicophage des globules blancs est, nous en convenons avec Renaut, énergique et admirable ; mais de là à admettre que normalement c'est dans les lymphatiques de la glande thyroïde que se fait la transformation de la sécrétion thyroïdienne qui, de nocive, doit s'y transformer complètement, il y a loin, et l'innocuité des ingestions de l'extrait thyroïdien, quoi qu'en dise Renaut, n'est que peu probante en la matière. Il y a dans ces affirmations, bien qu'elles s'appuient sur des faits de chimie biologique générale indéniables, une part de présomption qui s'accorde mal de l'ignorance dans

laquelle nous sommes encore au sujet du fonctionnement normal de la thyroïde et même avec ce que nous savons actuellement à ce sujet. Nous verrons plus loin que l'action de la glande thyroïde doit être considérée comme d'ordre nutritif ou d'ordre antitoxique et peut-être de l'un et de l'autre. Pourquoi parler de toxines, dans la sécrétion, versées directement dans le sang et dont l'existence est liée à celle de l'obstruction des lymphatiques. Il reste bien peu de chose aujourd'hui de la thyromucoïne et de la tyrocolloïne de Renault, et nous ne pouvons leur accorder un effet bien différent et hypothétiquement nocif. Cette action nocive de la thyromucoïne ne peut se rattacher directement à l'hyperthyroïdation dont la conception fonctionnelle plus simple se rapporte à un excès et non point au vice de sécrétion. Renault, il est vrai, rattache la sécrétion fœtale « aux néoformations glandulaires qui, édifiées sur un type plus simple fœtal, représentent la prolifération du parenchyme glandulaire, qui revient à des formes embryonnaires, en même temps que l'activité sécrétoire se réduit, se simplifie. » On voit qu'il y a donc diverses manières de comprendre l'hyperplasie thyroïdienne, et que les interprétations varient à l'envi avec les auteurs. L'hyperplasie épithéliale que Murray, Horsley, ont notées, prête aussi à de nombreuses interprétations. On est tenté, dit Soupault, de la considérer comme devant entraîner fatalement une augmentation de la sécrétion, et beaucoup d'auteurs l'affirment. Nous avons rapporté déjà toutes les considérations cliniques invoquées habituellement pour la défense de l'hyperthyroïdation, comme la plupart des expériences favorables à cette hypothèse ; il ne s'agit donc point pour nous de refaire ici ce long procès. Cependant nous devons examiner cette dernière considération anatomo-pathologique. D'abord, nous devons rapporter les expériences de Murray et Horsley, que nous n'avons fait que mentionner précédemment, et dont nous réservions pour ici la discussion.

Ces expériences sont bien connues. Les expérimentateurs ont observé, après la thyroïdectomie partielle pratiquée à des singes ou des chiens, une hypertrophie compensatrice du

fragment laissé en place. Ceci a été observé bien souvent chez l'homme, nous pouvons même dire que c'est un fait d'observation commune. Nous pouvons citer le cas de Bozzi, qui observa une régénération incomplète du corps thyroïde après ablation de cet organe, et celui très intéressant de M. Jaboulay, dont le sujet fut la première malade chez laquelle il pratiqua la sympathicotomie. Ces cas sont très nombreux, mais ce qui fait l'intérêt de l'observation de Horsley, c'est que l'examen histologique du fragment hyperplasié fut faite et permit d'y retrouver des lésions identiques à celles du goitre Basedowien au début. On en conclut que, dans ces deux cas, il existait une suractivité de la glande, et que ces lésions constituaient l'expression anatomique de l'augmentation de la fonction. Cette conclusion est bien risquée. L'identité des lésions ne permet nullement de préjuger de la fonction qu'elles représentent. Nous avons déjà fait remarquer ce qu'il fallait penser des lésions observées dans le goitre Basedowien en son début, et son hyperplasie macroscopique et histologique ne permet nullement de conclure, non seulement à son hyperfonction, mais encore à la puissance causale de ce trouble fonctionnel. Cette considération première ne doit pas être perdue de vue dans ce long débat ; il s'agit non seulement de prouver l'hyperthyroïdisation, mais encore de rattacher, comme l'effet à sa cause, la maladie de Basedow à ce trouble spécial de la fonction thyroïdienne.

Brissaud a eu raison de faire remarquer que l'hypertrophie de la glande est variable et que, fait important, elle n'est pas proportionnelle à l'intensité des symptômes. Abadie a repris cette objection et ajoute qu'il existe de nombreux cas où l'exophtalmie a été tellement grave qu'elle a abouti à la perte complète des deux yeux, bien que l'augmentation du corps thyroïde fût à peine appréciable. Cette remarque est grosse de conséquences. On objectera qu'il ne s'agit pas de la grosseur du goitre, mais du caractère de la lésion glandulaire (Haskovec), mais nous attendons encore la lésion glandulaire caractéristique du goitre exophtalmique. Haskovec a raison de faire

remarquer qu'un goitre énorme (simple) n'est pas suivi très souvent de symptômes graves, mais ceci ne nous empêche point, pour l'instant, d'opposer une constatation clinique aux prétendus effets de l'hyperplasie organique thyroïdienne, à laquelle on rattache ici une suractivité fonctionnelle. Comment se fait-il, en outre, que la quantité de substance colloïde trouvée dans ces goitres Basedowiens ne soit pas toujours en rapport avec l'hyperplasie épithéliale de la glande, comme cela a été observé huit fois par Farner, par Soupault, et encore par Murray et par Harsley, par Edmuns, Marie, Marinesco et Muller. Farner note même très expressément que dans les deux goitres Basedowiens à forme noueuse qu'il a observés, l'altération de l'organe, au lieu de se montrer par l'hypersécrétion, se traduit par la prolifération des éléments glandulaires, ce qui montre bien que rien n'autorise à relier une hypothétique suractivité fonctionnelle à l'hyperplasie observée. On notera aussi que la diminution de la substance colloïde coïncidait dans le cas du goitre hyperplasique simple, observée par Wirchow et Rindfleisch, avec les mêmes altérations organiques que celles observées comme nous l'avons déjà fait remarquer dans les goitres Basedowiens. Les cas où le syndrome de Basedow, parfaitement caractérisé, a coïncidé avec une disparition complète des vésicules thyroïdiennes, transformées en amas cellulaires pleins — (Achard, Marie, Marinesco, Reymond) est aussi contre l'exclusivisme des conclusions que les partisans de l'hyperthyroïdation ont pensé tirer de leurs observations, mais nous devons alors faire remarquer que l'on ne doit pas faire montre d'un esprit critique trop étroit, et s'autoriser de faits contradictoires, pour refuser à l'hyperthyroïdisation toute autorité anatomo-pathologique, et essayer, même au contraire, de faire servir ces faits contradictoires à la défense d'une théorie opposée, celle qui veut rattacher le syndrome de Basedow à l'hypothyroïdation. Nous reconnaitrons, avec Soupault, que les faits que nous venons de rappeler, sont plutôt favorables à l'admission de l'hypothyroïdation, mais nous devons faire montre, ici, du même éclectisme que nous

avons dû établir lors de la discussion clinique et expérimentale, et penser que certains faits d'observation nécropsique sont favorables à l'un et l'autre des troubles fonctionnels incriminés par les partisans de la doctrine thyroïdienne.

Farner a noté dans 3 cas une hypersécrétion colloïdale très manifeste, et d'autres auteurs aussi ont observé des goîtres Basedowiens colloïdaux, comme parmi les goîtres simples on a observé des goîtres colloïdaux à côté de goîtres de nature très différente. Il est permis, d'après l'observation clinique, d'accorder à tous ces goîtres Basedowiens ou autres, des natures anatomiques et pathologiques très différentes, mais nous ne saurions assez répéter que toutes conclusions tirées de l'anatomie pathologique, comme nous l'avons déjà fait remarquer dans l'expérimentation, sont prématurées dans la maladie de Basedow.

La biochimie éclaircira sans doute les faits que nous venons de discuter, mais cette science de qui l'on doit attendre beaucoup s'accordera certainement avec la clinique et l'observation nécropsique pour protester contre l'exclusivisme des conclusions que divers auteurs ont essayé de tirer pour la défense de l'hyperthyroïdation ou pour l'hypothyroïdation de l'anatomie pathologique Basedowienne encore si incomplète.

Nous devons noter pour terminer les altérations macroscopiques du suc thyroïdien observées par divers auteurs. Horsley dit que la substance colloïde qui tend à disparaître est remplacée par une substance plus fluide, prenant mal le réactif colorant, et contenant ça et là des débris granuleux. Soupault nota aussi l'aspect grenu de cette substance qui, dit-il aussi, est généralement plus fluide, plus muqueuse. Nous savons que ce sont les caractères de la substance colloïde des sujets jeunes, alors que chez les adultes, elle est très épaisse, incolore ou jaunâtre, tenant en suspension des corps bruns spéciaux, des symplexions, des hématies, des cellules épithéliales desquamées. Il est donc difficile, dans le cas de Soupault qui concerne un sujet jeune, de noter des modifications colloïdales bien sérieuses.

Le liquide colloïdien peut être de coloration et d'aspect différents tout en étant identique à lui-même, selon ses degrés de concentration. Les différences d'aspect mentionnées ne peuvent donc nous permettre d'incriminer une altération de la sécrétion thyroïdienne. Son manque de constance peut seulement faire penser à son insuffisance, mais des recherches bio-chimiques, telles que Bauman, Oswald, en ont faites dans des goitres simples, doivent être pratiquées sur les goitres des Basedowiens (Gley). Elles serviront à déterminer soit une altération de la sécrétion, soit l'insuffisance de la thyroïdine dans cette sécrétion.

Il est enfin d'autres considérations que la nature différente possible des lésions thyroïdiennes nous oblige à développer, car la question de causalité ne doit pas être négligée pour celle de la fonction. On peut voir dans les lésions thyroïdiennes des effets plutôt que des causes de la maladie de Basedow. Cette hypothèse que défend Soupault est peut-être acceptable, mais on ne saurait l'adopter de façon exclusive, ni l'opposer formellement à la pathogénie thyroïdienne. Si les lésions thyroïdiennes sont toujours la conséquence de la maladie de Basedow, pourquoi, reconnaissant une cause unique, ne sont-elles point toujours identiques? Nous savons, au contraire, que leur banalité marche de pair avec leur variété. On pourrait être tenté de rattacher cette variété à la variété clinique de l'affection à laquelle les lésions thyroïdiennes se rattachent ici, mais ce serait mal interpréter les faits. Selon nous, les lésions thyroïdiennes peuvent être primitives ou secondaires, ou encore quelquefois simplement coïncidentes, ou mieux, certaines des lésions thyroïdiennes observées peuvent être étiologiquement causales, d'autres pathogéniquement secondaires, d'autres enfin ne présentent aucun rapport avec la maladie de Basedow coïncidente. On devra donc nettement séparer d'abord à l'autopsie, les lésions thyroïdiennes qui n'ont aucun rapport avec le goitre exophtalmique, et qui ne peuvent en être ni la cause ni la conséquence, celles qui n'ont qu'un rapport d'anatomie pathologique

banale avec lui, comme elles pourraient en présenter avec toute autre hyperplasie goitreuse, de celles auxquelles on peut logiquement, avec l'étiologie, rattacher la maladie de Basedow, de celles au contraire qui peuvent être pathogéniquement rattachées à la symptomatologie Basedowienne, et de celles enfin auxquelles une pathogénie physiologique, vraiment scientifique, peut rattacher par l'intermédiaire de troubles fonctionnels consécutifs divers le complexe Basedowien.

La question, on le voit, est très complexe. Elle n'a pas encore été discutée de cette façon, et l'anatomie pathologique du goitre Basedowien constituée seulement encore par des relations nécropsiques peu probantes, ne nous est pas d'une grande utilité. On ne saurait étudier ensemble des lésions thyroïdiennes sarcomateuses, épithéliomateuses, kystiques, pouvant coïncider avec un goitre Basedowien, ou être elles-mêmes la cause occasionnelle du Basedowisme, et des lésions thyroïdiennes consécutives à l'hypertrophie goitreuse Basedowienne, ou même des lésions consécutives à une hypertrophie goitreuse simple, à laquelle peut se rattacher assez fréquemment aussi le syndrome Basedowien. Il importe de mettre l'anatomie pathologique en rapport avec une bonne étiologie et la clinique, avant et au lieu de la mettre de parti pris au service d'une pathogénie faussement limitée à l'étude des causes de la maladie de Basedow. On ne s'exposera point ainsi, même si les lésions observées étaient bien décrites, à voir la cause d'une affection dans des lésions qui ne peuvent au contraire en être que la conséquence ou même ne présenter avec elle aucun rapport.

Hypertrophie du thymus. — Il nous reste à examiner l'hypertrophie du thymus, souvent observée et à laquelle on a voulu faire jouer un rôle pathogénique bien hypothétique. On n'a point essayé de rattacher à l'hypertrophie du thymus la maladie de Basedow, mais on a pensé y voir une autre preuve de l'origine thyroïdienne de cette affection. Signalée depuis 1881, par Mœbius, et ensuite par Mossler, Johnston, Spencer, Marie,

Joffroy, Mackenzie, Edmunds, Bradfort, Hektoen, Cood, Benvenuti, elle semble être constante, et on a eu raison d'y voir autre chose qu'une simple coïncidence, mais nous ne savons rien ni de sa valeur séméiologique, ni des causes qui l'engendrent. L'hypothèse émise par certains auteurs que cette hypertrophie d'un organe qui, normalement, n'existe pas, est le résultat d'un travail de compensation, ne nous séduit pas. M. Joffroy la trouve très naturelle et très simple, sans cependant admettre, en raison de l'ignorance où nous sommes, des fonctions du thymus encore plus que du reste du corps thyroïde. Nous ne voyons point pourquoi un organe s'hypertrophierait pour suppléer un corps thyroïde hypertrophié aussi, et surtout si l'on a des raisons pour suspecter son hyperfonction. Qu'est-ce que le thymus suppléerait donc ? Ajouterait-il au contraire son action nocive à celle du corps thyroïde, ou son hypertrophie serait-elle simplement, ainsi que celle du corps thyroïde, une conséquence du Basedowisme. Marie considère aussi la reviviscence du thymus comme une sorte de suppléance de la fonction altérée de la glande thyroïde. Haskovec croit que cette opinion manque de fondement et dit que des expériences de Hofmeister la rejettent. Gley, Cadeac et Guinard la combattent aussi. Nous ferons remarquer, avec ces derniers auteurs, que l'hypertrophie du thymus a été souvent notée, chez les idiots myxœdémateux, par Bourneville. Cette constatation ne serait pas en faveur du trouble thyroïdien incriminé par M. Joffroy, l'hyperthyroïdation. Nous noterons en passant qu'elle a été observée fréquemment dans d'autres affections, et que l'on a tort de penser qu'elle appartient exclusivement à la maladie de Basedow (Joffroy). Peut-être une étude attentive de ces derniers cas, dans lesquels on peut incriminer un mécanisme et des causes parfaitement connues, permettrait-elle de se faire quelque idée du fonctionnement normal et pathologique du thymus. Est-ce que la connaissance encore imparfaite, mais cependant assez avancée du goitre Basedowien ne se rattache pas à la connaissance d'autres faits de pathologie thyroïdienne ?

Quoi qu'il en soit, en attendant que le mystère du thymus s'éclaircisse, nous noterons que l'examen histologique du thymus hypertrophié a montré que cette glande avait conservé la structure du thymus de l'enfant venu à terme, ce qui semblerait indiquer que cet organe échappe à l'influence nocive du goitre exophtalmique, et qu'il n'en serait point une conséquence. Soupault, au contraire, a noté dans l'examen du thymus volumineux que portait la malade, dont il relate l'autopsie, que cet organe était le siège, en plusieurs points, d'une prolifération épithéliale dont il paraît difficile de dire l'origine et la signification. Cette observation est nouvelle. Son auteur l'explique, d'après Prenant, par ce fait, que le thymus est un organe primitivement épithélial, qui se transforme secondairement en tissu lymphoïde, ce qui semblerait prouver que, contrairement aux observations anciennes, l'hypertrophie du thymus est due plutôt à la reviviscence de la glande atrophiée après la naissance qu'à sa croissance régulière et ininterrompue. Cette dernière observation s'opposerait à l'hypothèse qui nous paraissait pouvoir être établie sur les premières observations d'hypertrophie du thymus, et il faudrait, dans ce cas, nettement rattacher l'hypertrophie de l'organe, à la maladie de Basedow. Mais pourquoi cette hypertrophie qui ne semble répondre à rien. Il nous est encore impossible de tirer quelque parti de cette anomalie, mais nous ne pouvons que nous étonner que la théorie thyroïdienne (Joffroy), ait pu s'en réclamer, puisqu'elle ne présente avec sa doctrine aucun rapport.

La médication par le thymus, qui a été essayée souvent dans la maladie de Basedow (Mickulicz, Owenn (deux), Cuninghan (quatre cas), Edes (six cas), Solis Cohen, Todd, Maude (quatre succès) a donné cependant de nombreux succès. Mickulicz a traité onze cas par l'ingestion du thymus et obtenu dix succès, comme le dit Brissaud ; mais sur ces onze malades, une seule était Basedowienne. Mackenzie a analysé quinze cas et a rapporté vingt cas personnels où l'on a trouvé un mort et six insuccès complets. On employa dans ces cas du thymus de mouton, alors

que généralement on se servait de thymus de veau. Pour cet auteur, le thymus ne posséderait aucune spécificité contre la maladie de Graves. Un cas de Maude, très curieux, doit s'opposer aux cas de Doyen et Voisin que nous avons déjà cités. La malade fut si complètement soulagée par une dose quotidienne de 45 grammes de thymus, et la maladie récidivait si complètement à chaque suspension du traitement, que contrairement même à l'avis de l'auteur, elle en fit un usage permanent. Maude, dit Glantenay qui cite cette observation, a noté que l'action portait sur le cœur. Les troubles gastro-intestinaux, le tremblement, le volume de la thyroïde et l'exophtalmie rétrocédèrent peu.

Comment expliquer ces succès ? Il nous paraît difficile de proposer quelque explication sérieuse. Contentons-nous, avec Brissaud, de constater que le thymus passe, à tort ou à raison, pour être l'antagoniste du corps thyroïde, et que son ingestion est la conséquence de cette notion physiologique bien incertaine. Ewald ayant trouvé de l'iodothyline dans les jeunes thymus, peut-être faudrait-il attribuer à cette substance l'action thérapeutique de cet organe.

Les observations très intéressantes de Maude nous obligent à quelques réflexions. Le thymus exercerait donc une action pathogénique particulière. Si nous admettons que son hypertrophie correspond non pas à une hypersécrétion, mais à une hypofonction dont l'influence nocive ne se comprend cependant pas très bien, puisque cette glande ne semble pas remplir un rôle utile chez un individu sain, nous pourrions croire que certains symptômes sont particulièrement liés à ce trouble glandulaire, puisque l'ingestion du thymus les améliore ; on pourrait alors risquer une association thérapeutique, qui essaierait de remédier aux trois symptômes cardinaux que l'ingestion de thymus n'influe pas favorablement.

Mickulicz pense, d'après Koelliker, que le thymus, bien que cette organe soit, chez l'adulte, composé de tissu adénoïde, se rapproche ainsi par sa structure de ganglions lymphatiques,

est au début de son développement, pendant la vie fœtale, une glande épithéliale, et qu'il affecte avec les processus de croissance de l'organisme des rapports intimes, ce qui le rapprocherait de la glande thyroïde.

Minkowski (de Strasbourg), qui a étudié les échanges interstitiels consécutifs à l'administration du thymus, a trouvé dans l'urine des chiens soumis à ce régime un acide spécial urotinique qui est formé probablement par l'oxydation des bases nucléiques. Il serait ainsi logique de rattacher à l'hypertrophie des thymus quelques-uns des troubles de nutrition générale observés dans la maladie de Basedow, ou de lui faire jouer quelque rôle dans leur production.

La médication thymique ne fut point toujours souveraine, comme dans le cas de Pellereau et les deux cas de Taty et Guérin, où l'organothérapie thyroïdienne, au contraire, donna contradictoirement d'excellents résultats. Galdi, qui a étudié encore l'action du thymus dans le goitre exophtalmique, vante aussi les résultats de cette pratique opothérapique. Comme Mickulicz, il insiste sur l'absence de phénomènes toxiques résultant de la médication, et comme il a noté des phénomènes de nutrition générale, comme l'augmentation du pouls, il pense que le thymus influe sur les processus nutritifs. Quant au prétendu antagonisme fonctionnel qui existerait entre cet organe et la glande thyroïde, il pense que rien ne permet d'y croire sérieusement. Owen pense que la maladie de Basedow résulterait d'un trouble de l'équilibre des diverses sécrétions organiques (thyroïdiennes, thymiques, spléniques et autres), et que l'action favorable du thymus s'exercerait en remédiant à cet état pathologique.

R. Blondel qui vient de proposer, conformément à des vues pathogéniques nouvelles, le thymus dans la chlorose, rapproche l'action de cette glande de celle des ovaires et oppose leurs effets à ceux du corps thyroïde.

Nous arrêtons la citation de ces opinions contradictoires, aussi contradictoires que les effets thérapeutiques obtenus.

Nous sommes en droit d'y voir une preuve nouvelle de la multiplicité des causes auxquelles peut répondre la maladie de Basedow.

Nous n'avons point maintenant à reprendre, contre la discussion de la doctrine thyroïdienne, celle de tous les faits de pathologie physiologique, — nous ne disons point physiologie pathologique, car nos connaissances actuelles sur les troubles fonctionnels de la thyroïde sont plus cliniques que physiologiques — et d'anatomo-pathologie que nous venons d'examiner, nous devons seulement en rassembler les conclusions.

Nous avons vu que sous toutes les réserves que nous imposait notre ignorance physiologique, il était possible d'accepter électivement, et cela pour de nombreuses raisons bio-chimiques, cliniques, expérimentales et anatomo-pathologiques, celles-là bien précises, nullement contradictoires, divers troubles fonctionnels multiples de la glande thyroïde comme pouvant jouer quelque rôle dans la maladie de Basedow. La nature de ce rôle causal ou secondaire sera déterminée ultérieurement par la physiologie pathologique. Rien ne nous autorise à incriminer exclusivement, comme cause de la maladie Basedow, l'un ou l'autre des troubles fonctionnels de la thyroïde que l'on peut étudier avec la parathyroïdisation ou que l'on a étudiées déjà avec l'hyper et l'hypothyroïdation. La complexité de la physiologie pathologique thyroïdienne, encore bien incertaine, s'oppose au contraire à l'admission de l'hyperthyroïdisation comme cause exclusive de la maladie de Basedow, ainsi que la doctrine thyroïdienne l'a toujours soutenu. Peut-être est-il possible de l'admettre comme cause de la maladie de Basedow; mais, nous le répétons de façon très élective, avec l'hypothyroïdisation, avec les troubles fonctionnels nouveaux que l'étude de la parathyroïdisation pourra nous faire connaître, et avec toutes les causes si nombreuses qu'il nous a été possible déjà d'incriminer très logiquement. Nous subordonnons cet électisme causal à ce que peut nous révéler une connaissance plus parfaite de la

fonction thyroïdienne. Les troubles fonctionnels plus anciens incriminés, c'est-à-dire l'hyper et l'hypothyroïdation, sont plutôt des hypothèses cliniques que des troubles physiologiques morbides bien certains. Nous remarquerons à ce sujet, cependant, que malgré les notions récemment acquises sur la fonction bio-chimique de la glande thyroïde, on ne cesse d'incriminer, comme cause du myxœdème, l'hyperthyroïdisation. Cependant si la biochimie incriminait plus particulièrement l'insuffisance de quelques-unes des substances qu'il a été possible d'isoler déjà dans la sécrétion thyroïdienne, l'hyperthyroïdation devrait céder le pas, même dans l'étude du myxœdème, à la parathyroïdisation, qui aura à déterminer l'insuffisance, dans le myxœdème, ou hypothétiquement de l'excès dans la maladie de Basedow, de telle ou telle substance spéciale, véritablement sécrétée par la glande thyroïde, ou peut-être, comme les quelques notions que nous possédons actuellement sur le fonctionnement des glandules parathyroïdes tendraient à le faire croire, sécrétée ailleurs et pouvant exercer quelque action dans la glande thyroïde. On voit quels nouveaux problèmes se greffent sur ceux déjà bien obscurs de la fonction thyroïdienne. Ce n'est plus seulement un trouble thyroïdien dont il s'agit de déterminer la nature, mais peut être un trouble de nutrition générale, dont la complexité se devine, mais dont la solution est impossible à fournir actuellement. L'étude du myxœdème, cependant plus avancée, présente les mêmes incertitudes. Hutchinson est disposé personnellement, dit-il, à envisager la maladie de Graves comme une affection essentiellement due à des altérations spécifiques des échanges intra-organiques, altérations qui sont probablement sous la dépendance du système nerveux.

La valeur pathogénique de la théorie thyroïdienne est donc plus que critiquable; elle nous semble inacceptable, telle du moins qu'elle a été soutenue. Les premières n'étaient que des présomptions dont la confirmation est aujourd'hui bien hypothétique.

Contre l'exclusivisme de l'hyperthyroïdation, on a pu élever

l'hypothyroïdisation et la parathyroïdisation qui, peut-être, ruineront la première ; et quelques preuves qu'on assemble pour soutenir actuellement la nature causale de l'un ou l'autre de ces troubles fonctionnels, contre même leur admission éclectique logique et permise par la clinique et l'expérimentation surtout, comme par certains faits d'anatomie pathologique plus discutables, et par certaines notions récentes de biochimie, on pourra toujours élever la multiplicité clinique des cas de syndrome Basedowien.

On peut discuter, et de fait on discute encore, dit Gley, pour savoir en quelle mesure le goitre exophtalmique est une maladie de la glande thyroïde. Des connaissances bio-chimiques et physiologiques plus complètes éclairciront seules ce débat, ou plus nettement cette partie du débat pathogénique, car on ne saurait d'avance, au profit de notions physiologiques encore hypothétiques, négliger toutes les connaissances cliniques que nous possédons sur la maladie de Basedow. Telle est l'idée, on le sait, que nous essayons de faire triompher dans ce débat, et on a pu se rendre compte que nous l'avons étayée déjà de preuves assez sérieuses. On a reproché, avons-nous dit précédemment, à la clinique d'avoir mal posé le problème dans la maladie de Basedow. Ce reproche est quelque peu fondé, et nous essayons de l'atténuer dans la mesure de nos moyens ; mais nous ne pensons pas renoncer à nos conceptions cliniques, parce que nous subordonnons la confirmation de quelques-unes aux lumières que nous attendons de la physiologie.

La discussion nous oblige à plus d'obscurité que nous ne voudrions apporter en la matière. Quoique nous nous exposions ainsi à des répétitions fâcheuses, nous dirons plus clairement : la clinique nous permet de concevoir logiquement la dualité causale de la maladie de Basedow, ou mieux nous permet d'incriminer logiquement de nombreuses causes à l'origine de la maladie de Basedow, causes auxquelles on n'a, jusqu'à présent, fait jouer qu'un rôle étiologique bien effacé, mais auxquelles nous pensons que l'on doit accorder un véritable rôle

pathogénique; nous avons pu retrouver quelques-unes de ces causes à l'origine de certaines théories pathogéniques, et nous retrouvons, dans la doctrine thyroïdienne et dans la discussion de cette doctrine, des causes nouvelles de nature spéciale qu'il nous semble pouvoir admettre éclectiquement, tout en subordonnant leur admission à la confirmation physiologique de leur existence.

Il y a loin, on le voit, de cette manière d'interpréter les faits cliniques intéressants, qui servent de base aux hypothèses des divers troubles fonctionnels thyroïdiens, à celle de la théorie thyroïdienne même modifiée, qui voudrait faire du goitre exophtalmique une maladie de la glande thyroïde. Notre éclectisme ne va point ici sans s'exposer à quelques critiques. La clinique a cru devoir incriminer, comme cause de la maladie de Basedow, divers troubles fonctionnels, mais il se peut que ces troubles fonctionnels, dont il nous est d'ailleurs impossible de spécifier la nature, et malgré leur actuelle complexité, ne soient point primitifs, et qu'au lieu de causer la maladie de Basedow, ils se rattachent à son complexe symptomatologique, tout en exerçant cependant une action nocive propre quoique secondaire. Nous avons déjà nettement indiqué que cette complexité de la question ne nous échappait pas, et nous devons établir que, si nous accordons aux troubles fonctionnels de la glande thyroïde quelque valeur causale primitive, nous ne le faisons que pour nous conformer à l'observation clinique, et que nous subordonnons cette opinion à l'attente de notions physiologiques plus complètes qui éclaireront cette partie si intéressante du débat, la plus difficile et peut-être la plus importante. La complexité des troubles fonctionnels incriminés est un peu contre leur nature pathogénique secondaire, mais cette complexité peut n'être qu'apparente, et nous avons souvent noté précédemment, quels facteurs importants quoique étrangers intervenaient souvent dans la discussion; aussi se peut-il que cette complexité cède plus tard devant des notions physiologiques et bio-chimiques plus complètes, mais peut-être s'accorderait-elle plutôt elle-même

avec la complexité pathologique, c'est-à-dire clinique de la maladie de Basedow, qu'il faut plus éclectiquement (Brissaud) considérer comme un syndrome, et avec sa complexité symptomatologique aussi, de telle sorte que nous serons obligé, pour cent raisons, de demander plus loin la dissociation pathogénique (Gauthier, Mignon, Brissaud, Potain) et symptomatologique de la maladie de Basedow (Brissaud). Nous arrêtons là cette longue exposition que nous devons refaire plus complètement après l'étude de la physiologie pathologique, et lorsque nous essaierons de conclure ; nous ne pouvons à chaque instant, sans allonger trop la discussion, appuyer nos critiques particulières de la compréhension générale du sujet.

Nous avons vu que la constatation des lésions goitreuses inconstantes, variables et banales, ne pouvaient servir beaucoup à l'exclusivisme de la théorie thyroïdienne comme à l'hyperthyroïdation, et nous nous sommes étonné que M. Joffroy ait voulu faire servir l'hypertrophie du thymus à la défense de la cause qu'il a si brillamment, mais si vainement servie. Ceci n'est plus guère intéressant pour nous, et la question de la nature du goitre Basedowien prime celle des lésions variables qui l'accompagnent. Cette question ne doit pas être traitée complètement ici ; elle ne fait point partie intégrante de la critique de la doctrine thyroïdienne. Nous opposerons simplement à la théorie thyroïdienne ces cas de maladie de Basedow sans goitre, et ces cas où le goitre, loin d'être primitif, n'apparaît que tardivement.

Le goitre est un des symptômes cardinaux de la maladie de Basedow ; assez constant, il peut cependant, non seulement passer inaperçu, mais faire complètement défaut. Haskovec répond à Mannheim, qui a fait déjà cette objection, qu'on trouvait bien des cas sans goîtres, mais avec des altérations microscopiques de la glande thyroïde. Nous n'avons point trouvé trace de pareils faits dans l'anatomie Basedowienne de la glande thyroïde, et l'objection de Mannheim garde toute sa force. Quelle est donc la nature des maladies de Basedow sans

goitre? Un schisme est-il inévitable et devons nous recourir, dans l'étude de la maladie de Basedow, à des divisions rationnelles si le goitre doit être considéré comme la cause pathogénique de l'affection? Ce schisme ne serait point contraire à notre conception particulière de la maladie de Basedow, mais il est quelque peu embarrassant pour l'exclusivisme de la théorie thyroïdienne. Hâtons-nous d'ajouter qu'il ne faudrait point nous faire rejeter pour cela, de l'étude de la maladie de Basedow, les cas de goitre exophtalmique sans goitre. On saisit nettement ici le vice de cette appellation. Nous nous sommes expliqué à ce sujet, lorsque nous nous sommes opposé à l'admission des formes frustes, qui sont pour nous de vraies maladies de Basedow, des maladies de Basedow incomplètes, frustes si l'on veut, mais qu'on ne doit pas différencier des autres comme on a voulu le faire, sous une étiquette menteuse, au point de vue pathologique. Lorsque le goitre n'apparaît que tardivement dans l'évolution des symptômes, il paraît difficile de lui subordonner non seulement toute la maladie de Basedow, mais quelques-uns des symptômes, c'est-à-dire que, non seulement, on ne peut l'accuser d'avoir provoqué la maladie, mais encore de participer secondairement à la production d'autres symptômes. Il est encore une question intéressante se rattachant à cette constatation assez fréquente du goitre tardif. S'il y a coexistence d'affection nerveuse, Brissaud a raison de faire remarquer qu'il est injuste de rejeter la valeur pathogénique de l'affection, que l'on prétend simplement coïncidente, pour n'accepter que celle qui se rattache à l'existence du goitre. Nous avons dit précédemment ce que nous pensions de cette question de pathogénie, mais nous noterons malicieusement, avec Brissaud, que lorsque dans des cas semblables, le goitre est primitif, la théorie thyroïdienne se déclare non seulement inattaquable, mais cherche à rattacher à l'intoxication thyroïdienne, qui peut être hystérogène ou épiléptogène, les troubles nerveux coïncidants. Cette simple constatation suffit.

De divers faits cliniques. — Il est enfin des faits assez intéres-

sants, dont l'examen rapide terminera cette longue discussion. Ces faits sont de deux ordres. Les uns établissent la ressemblance du goitre exophtalmique et du goitre simple, les autres établissent la transformation assez fréquente du goitre simple en goitre exophtalmique, ou mieux l'apparition du syndrome Basedowien chez des gens porteurs, depuis un temps plus ou moins long, de goitre simple. Ces faits auraient pu être discutés avec l'hyperthyroïdation, mais leur valeur doctrinale n'est qu'apparente, et nous ne les examinons ici qu'en raison d'un intérêt purement dialectique.

La possibilité de quelque analogie entre le goitre simple et le goitre exophtalmique a été longtemps niée. Aujourd'hui, au contraire, de nombreux faits d'hérédité rapprochée, dont nous avons parlé déjà (Tillaux, Gros, Demours, Bruhl, Mackenzie, Sainte-Marie, Joffroy, Frœnkel, Story), et la constatation de l'existence, niée par Rendu, dont la classification géographique est célèbre, de goitres exophtalmiques dans des pays à goitre, tels que le Valais (Joffroy, Debove, Sainte-Marie), ont rapproché ces deux affections; mais quels arguments sérieux peut tirer logiquement de ces faits la théorie thyroïdienne? Brissaud fait remarquer avec raison que, pour la prétendue fréquence du goitre exophtalmique et du goitre simple dans certains pays, rien ne démontre, jusqu'à plus ample informé, qu'il s'agisse d'autre chose que d'une simple coïncidence. L'hérédité rapprochée, comme l'hérédité Basedowienne (Charcot, Joffroy, Vigouroux, Mackenzie, Jaccoud), ne nous permet malheureusement de tirer aucune conclusion de leur constatation. Leurs causes, avons-nous dit déjà, nous échappent.

Debierre, qui a étudié récemment l'hérédité normale et pathologique, conclut que l'hérédité peut se ramener au phénomène biologique de l'habitude, puisque l'habitude n'est qu'un mouvement qui a tendance à se reproduire, comme, de son côté, l'hérédité n'est que la mémoire de l'espèce. On ne saurait mieux définir l'hérédité, mais il ne nous semble guère possible de tirer pour l'étude de notre sujet quelque parti de cette définition.

L'hérédité directe pourrait être invoquée avec plus de fruit par la théorie nerveuse que l'hérédité rapprochée par la théorie thyroïdienne, et nous ne voyons pas quelle valeur peuvent acquérir, pour la théorie thyroïdienne, des faits d'hérédité simalaire, ou ce fait qu'un goitre simple puisse, après quelques années, se transformer en goitre Basedowien (Joffroy). Ces relations nous échappent. On a voulu aussi tirer quelque argument de la fréquence du goitre Basedowien, comme du goitre simple chez la femme, et des relations que ces affections présentent avec les fonctions génitales, pathologiques ou normales.

Nous avons traité déjà de la plupart de ces questions, et l'on n'a qu'à se reporter à notre étude de l'étiologie.

Il nous reste seulement à éclaircir la nature des relations génitales du goitre exophtalmique ; mais si ces relations sont fréquentes, indéniables, nous l'avons prouvé contre l'avis de M. Doléris, leur nature nous est encore peu connue. Bien que les organes génitaux présentent, chez la femme, plus d'un rapport avec la glande thyroïde (Odey), nous n'avons pas à éclaircir ici cette question de physiologie pathologique ou de biotoxicologie générale peut-être. La théorie thyroïdienne ne peut raisonnablement encore en tirer aucun parti, et comme la théorie réflexe en donne une explication logique, cette explication nous suffira.

Quelle autorité peut encore tirer logiquement, des relations communes et semblables du goitre simple et du goitre exophtalmique avec la grossesse, la théorie thyroïdienne ? Mêmes craintes pour l'évolution d'une grossesse par le fait d'une maladie de Basedow (Hœberlen (?), Benucke (?), Freund, Lawson Tait), que par celui d'un goitre simple (Tarnier, Levesque, Olivier... 13 observations recueillies par Joffroy) ; même aggravation de la maladie de Basedow (Robert John) et du goitre simple (Natalis Guillot) par la grossesse ; même sédation des symptômes de ces deux affections (Hœberlin, Benucke, Trousseau, Charcot, Weiss et Mabile, pour le goitre exophtalmique ; — Tarnier pour le goitre simple), lorsque la grossesse se termine

(Joffroy). La question est complexée, surtout si l'on ajoute que fréquemment, comme nous l'avons rapporté, on a vu la grossesse transformer le goitre simple en goitre exophtalmique, et qu'on a vu le goitre simple (J.-L. Petit, P. Franck, Levêque, Chaillly-Honoré, Nat. Guillot, Tarnier, Ollivier, Bar, Lawson Tait, douze cas) et le goitre exophtalmique (Bucquet, Pastriot, Joffroy, Gerin-Roze, Siguier, R. John, Charcot, Sainte-Marie, Bertoye, Bœteau) se développer manifestement au cours d'une grossesse. Si la grossesse transforme un goitre simple en goitre exophtalmique, ou semble être la cause vraie du goitre exophtalmique, pourquoi incriminer un trouble thyroïdien qui, s'il peut être admis dans le premier cas, ne peut l'être que secondairement? Quant aux autres relations entre la grossesse et les deux affections goitreuses, elles auraient besoin d'être éclaircies avant que la théorie thyroïdienne pût s'autoriser des rapports communs et semblables du goitre simple et du goitre exophtalmique avec l'état puerpéral. Dans un cas très curieux de Hertoghe, la grossesse et la lactation stimulèrent manifestement l'activité de la glande thyroïde; il s'agissait d'une myxœdémateuse dont l'affection s'améliora nettement pendant sa grossesse et pendant l'allaitement, pour reparaitre après le sevrage. La cause de l'intoxication thyroïdienne peut donc être recherchée dans une grossesse antérieure, et si les symptômes Basedowiens répondent réellement à l'hyperthyroïdation, il est facile de se rendre compte de la valeur étiologique que peut jouer la grossesse dans la maladie de Basedow*. Nous avons rapporté

Au cas d'amélioration du goitre exophtalmique par la grossesse déjà signalés précédemment, ajoutons les cas de Souza-Leite et de Renaut (Blocq).

Weiler a rapporté récemment l'observation d'une Basedowienne qui ayant présenté des symptômes Basedowiens (goitre, tremblement et palpitations) à 9 ans et qui étant restée bien réglée, vit, lors d'une seconde grossesse, à 34 ans, son goitre doubler de volume pendant la grossesse et revenir à l'état normal après l'accouchement. Une première grossesse, antérieure de 6 ans, n'avait apporté aucune modification à l'hypertrophie thyroïdienne, mais s'était terminée au troisième mois par un avortement. Cette malade fut améliorée par la médication thyroïdienne.

précédemment le cas de Jeulain, malheureusement en contradiction avec celui d'Hertoghe. Il est facile de rattacher, dans cette observation, les symptômes Basedowiens et la chlorose à la grossesse, mais secondairement et par l'intermédiaire d'un trouble thyroïdien qui ne peut être que l'hypothyroïdation, puisque la médication thyroïdienne fut utile dans ce cas.

Nous avons discuté précédemment les cas de goîtres Basedowifiés (Story, Bœckel, Tillaux, Mickulicz, Maude, Teissier..., etc., etc.).

Brissaud ne les accepte point et prétend qu'on peut soutenir que, jusqu'au jour où le goitre exophtalmique s'est déclaré, le diagnostic était en défaut, et qu'il s'agissait peut-être d'une évolution très lente et entrecoupée de rémission. Il est des cas, dit Maurice Faure, où la lecture des observations montre que la compression pouvait seule être incriminée, et où il s'agissait, selon Bruhl, de simples goîtres suffocants, et d'autres où des formes latentes et brusques de la maladie de Basedow étaient mises brusquement en évidence, alors qu'elles étaient auparavant réduites à un symptôme unique, le goitre. Mais alors même qu'on éliminerait toutes les observations où le diagnostic est discutable, il resterait un bon nombre de cas où l'apparition de la maladie de Graves sans cause occasionnelle, chez des goitreux, sans antécédents neuropathiques, reste inexplicquée et inexplicable. » Soupault partage encore l'opinion de Brissaud; Bruhl avait appelé déjà les prétendus goîtres Basedowifiés, faux goîtres exophtalmiques; Durdufi, Gauthier, de même, et Marie a établi entre les uns et les autres une distinction radicale. Vigouroux dit que la transformation d'un goitre simple en goitre exophtalmique doit être très rare pour les goîtres endémiques et qu'il ne l'a vu que sur des goîtres de nature arthritique.

Nous ne partageons pas cette manière de voir. Il est de nombreux cas de goîtres Basedowifiés, dont la nature est très complexe, avons-nous dit, mais qu'on doit considérer cependant comme de vrais goîtres exophtalmiques, quel que soit le méca-

nisme par lequel s'est faite la transformation. La théorie thyroïdienne est incapable, malheureusement, d'incriminer sûrement quelque trouble thyroïdien fonctionnel secondaire au goitre simple et cause du syndrome de Basedow secondaire. Nous pensons que, dans certains cas, il peut y avoir simple coïncidence; que, dans d'autres, le goitre simple peut exercer, selon les théories de Kœben et Piorry, une action mécanique pathogène, ou qu'il peut s'agir d'une forme fruste et latente dont le goitre n'était que le premier symptôme, ou que, dans d'autres cas encore, il peut être logique d'incriminer un trouble thyroïdien. On peut encore, avec la théorie réflexe, accepter une irritation intra-thyroïdienne des filets sympathiques. Cette éclectique façon de comprendre la question est des plus logiques.

Maurice Faure propose encore comme l'explication la plus plausible, que des poussées congestives développées le plus souvent à l'occasion d'un trouble génital dans une thyroïde déjà malade et plus ou moins hypertrophiée, provoque d'emblée l'apparition de la symptomatologie Basedowienne. Par quel mécanisme secondaire? C'est la partie la plus intéressante du problème.

Que conclure de tous ces faits que nous venons d'exposer et discuter plus complètement que jamais on ne l'a fait certainement? Et d'abord, qu'a-t-on conclu déjà? « La maladie de Basedow qui a, dans le domaine de la pathologie thyroïdienne, des relations aussi étendues dans le domaine des névroses est constamment accompagnée de lésions thyroïdiennes. Trop souvent le traitement de ces lésions a été suivi de l'amélioration du goitre exophtalmique, pour que l'on ne soit pas fondé à supposer qu'il existe, entre la thyroïde malade et le syndrome de Basedow, un rapport de cause à effet. » (M. Faure).

La conclusion bien anodine de cet auteur renferme peut-être quelque part de vérité, mais elle devrait être tirée d'autres présomptions que celles qu'il semble avoir choisi plus particulièrement parmi toutes celles dont se réclame la théorie thyroïdienne et qui, nous l'avons prouvé, n'ont, ainsi que les autres, qu'une valeur pathogénique incertaine.

« Tout ce que nous savons du corps thyroïde nous amène à chercher son rapport avec la maladie de Basedow », dit Haskovec. Nous savons bien peu de chose, l'auteur le reconnaît lui-même, du corps thyroïde, mais il est rationnel, nous le pensons aussi, de chercher à établir les rapports qu'il peut présenter avec le goitre exophtalmique. Ceci n'incrimine en rien la nature des relations qui peuvent être établies entre l'organe et la maladie. « La théorie basée sur le rôle de l'altération de la glande thyroïde, dans la pathogénie de la maladie de Basedow, peut être discutée avec le même droit que les autres théories. » Nous le pensons aussi, mais nous ne nous accordons plus avec Haskovec, quand il dit que « la théorie thyroïdienne n'est point purement hypothétique, mais établie sur d'assez nombreux arguments cliniques et expérimentaux ». Ces prétendus arguments ne sont encore, nous l'avons montré, que des présomptions, même ceux que l'on pourrait tirer des expériences si intéressantes et des plus sérieuses de Ballet qui, si elles permettent d'incriminer le rôle de l'intoxication thyroïdienne, dans la maladie de Basedow, ne permettent nullement d'établir la valeur pathogénique de l'hyperthyroïdation, puisque c'est ce trouble qui a été réalisé expérimentalement. Haskovec aurait encore raison de dire qu'il est permis de penser que dans la maladie de Basedow, il s'agit d'une maladie générale, d'une intoxication, parce qu'il peut y avoir autre chose que l'intoxication thyroïdienne, spécifie-t-il moins heureusement; mais certes ce n'est pas l'étude clinique ni les résultats thérapeutiques qui ont encore pu le « prouver ».

Haskovec dit faussement encore: « on peut chercher la source de la maladie dans l'altération du corps thyroïde ». Ce serait donc dans le goitre ou les lésions thyroïdiennes, et non point dans un trouble fonctionnel de la thyroïde. »

Et pour cela, il s'appuie : 1° sur ce que, dans tous les cas, on trouve une lésion quelconque du corps thyroïde, soit dans le goitre, soit dans le corps thyroïde d'apparence normale, mais présentant des lésions microscopiques. Il pourrait dire plus jus-

tement que l'on trouve dans tous les cas, qu'il y ait goitre ou non, des lésions microscopiques, mais ces arguments n'en prendraient pas plus de valeur ; 2° sur ce que le corps thyroïde joue un rôle important dans l'économie de l'organisme, et que son altération ou son ablation causent des symptômes, dont quelques-uns ont beaucoup de ressemblance avec ceux de la maladie de Basedow. Alors Haskovec incriminerait l'hypothyroïdisation spécialement, et on peut le croire, puisqu'il dit encore qu'« une certaine analogie entre le myxœdème et la maladie de Basedow ne peut être niée » et que, précédemment, il dit qu'on s'autorisait « des nouvelles connaissances acquises, concernant la fonction du corps thyroïde et la tétanie thyroïdienne » pour émettre la théorie de l'intoxication dans la maladie de Basedow. Mais nous ferons remarquer que le rôle de l'hyperthyroïdation ne peut s'admettre sans le secours d'une intoxication étrangère à laquelle elle laisserait exercer une influence nocive. Et maintenant, pourquoi Haskovec dit-il « 3° l'ablation d'une partie de la glande altérée amène une amélioration de l'état général du malade, résultant, non de la cessation de la compression mécanique exercée par le goitre, mais de la suppression directe de la maladie. » Nous devons donc supposer qu'Haskovec laisse délibérément en suspens la nature du trouble thyroïdien incriminé.

Nous n'avons pas à rappeler l'opinion de tous ceux qui ont accepté la théorie thyroïdienne ; beaucoup ne l'ont acceptée que parce qu'elle les séduisait, qu'elle était la plus nouvelle, qu'elle semblait mieux établie que les autres et qu'elle était défendue par des hommes de valeur. Ce sont des considérations qui, comme Riche, ne nous arrêteront pas.

La discussion des conclusions de M. Joffroy a été faite tout au long de l'exposition des faits qui semblent apporter quelque appui à la théorie thyroïdienne ou à l'hyperthyroïdation, qui est le trouble que cet auteur a incriminé plus particulièrement. M. Ballet a pensé que peut-être M. Joffroy ne présenterait plus sa théorie de la même façon qu'autrefois ; cependant nous avons été obligé de nous en tenir à l'examen des arguments que le

promoteur de la théorie thyroïdienne en France a invoqués. A la suite de la longue discussion du congrès de Bordeaux, M. Joffroy dit qu'on ne pouvait préciser encore le rôle que jouait le corps thyroïde dans la pathogénie de la maladie de Basedow, mais il se crut encore autorisé à penser que la glande thyroïde intervient comme un facteur important. Il reconnaît que l'hypothyroïdisation n'a pas bénéficié beaucoup de la discussion et que l'hyperthyroïdisation, qui paraissait plus en faveur, a été battue en brèche par des arguments d'une grande valeur. Il conclut enfin que la notion qui semblait avoir découlé de la discussion, c'est qu'il y a dans la maladie de Basedow un mauvais fonctionnement du corps thyroïde, une sécrétion viciée, pathologique, anormale, probablement toxique. C'était se raillier aux idées de M. Gley et se décider à laisser la question sur son véritable terrain.

Nous devons cependant rapporter les objections faites par divers auteurs à la théorie thyroïdienne, telle qu'elle a été primitivement soutenue; nous passerons ensuite à une courte discussion, non point de la physiologie pathologique thyroïdienne, mais du mécanisme invoqué par divers auteurs pour expliquer l'action pathogénique primitive ou secondaire de l'hyperthyroïdisation.

En Allemagne, Buschan et Manheim ont opposé aux conclusions de Mœbius nombre de faits de quelque valeur: tels la conservation des fonctions du foie et des reins malgré la dégénérescence kystique de ces organes, les cas de maladie de Basedow sans goitre, le cas paradoxal de Chrétien.

Marie, quoique frappé par l'accord de certains faits avec la théorie de Mœbius, et Joffroy se refusent à adopter la conception thyroïdienne de la maladie de Basedow et proposent un mécanisme pathogénique particulier, que nous discuterons plus loin.

Gley accorde seulement que dans l'état actuel de nos connaissances, tout ce que nous pouvons dire c'est que la maladie de Basedow est vraisemblablement en rapport avec une altération de la glande thyroïde, mais il n'accepte point comme prouvée la

nature pathogénique de ces rapports; plus récemment, nous l'avons déjà noté, il a écrit que l'on pouvait discuter encore dans quelle mesure la maladie de Basedow est une maladie de la glande thyroïde.

Nous avons rapporté déjà les critiques de Babinski, Voisin, Soupault, Edmunds, Eulenburg, Durdufi et Gauthier de Charolles. Mignon et Boix protestèrent contre l'exclusivisme thyroïdien. Hutchinson reconnaît que les rapports du goitre Basedowien et des troubles fonctionnels qui se rattachent à cette hypertrophie glandulaire ne sont pas encore établis, mais il dit qu'on peut affirmer que d'ores et déjà l'hypertrophie thyroïdienne n'est pas la cause primitive des troubles Basedowiens; les effets favorables de certaines opérations chirurgicales ne sont même nullement en désaccord avec cette manière de voir.

Hutchinson accorderait donc à la thyroïdectomie la valeur d'une opération palliative et symptomatologique.

Brissaud n'a pas ménagé ses critiques. « A l'heure actuelle, toute théorie exclusive semble prématurée. Il est téméraire de déclarer que la maladie de Basedow se rattache, dans tous les cas, soit à un fonctionnement vicieux, soit à des altérations plus ou moins profondes du corps thyroïde. Il faut être plus éclectique et considérer le goitre exophtalmique, non pas comme une maladie, mais comme un syndrome (?). La démonstration étiologique de la théorie thyroïdienne est insuffisante en ce qui concerne les excès de surmenage, les traumatismes. La théorie thyroïdienne s'est appropriée l'hypothèse qui subordonne le syndrome Basedowien à une localisation nerveuse centrale, dont les troubles seraient sous la dépendance d'une altération du sang consécutive au mauvais fonctionnement du corps thyroïde altéré. Les lésions thyroïdiennes n'ont rien de spécifique. L'apparition tardive d'un goitre exophtalmique au cours d'une maladie franchement nerveuse relève d'une pathogénie qui mérite d'être discutée. Il est difficile de prendre parti, mais toute théorie exclusive est, quant à présent, du moins insoutenable. Il est des cas de goitre exophtalmique dit réflexe, qui semblent

relever d'une perturbation du centre nucléaire, purement dynamique, et qui exclut l'hypothèse d'une lésion thyroïdienne préalable. » Il y a, dans le rapport de M. Brissaud, plus que des critiques : il y a des idées nouvelles auxquelles il ne manque que d'être développées pour porter leurs fruits.

Comment a-t-on interprété maintenant, après que l'on avait admis la théorie thyroïdienne, les troubles divers qu'on a incriminés avec elle. C'est-à-dire quelle était leur véritable action pathogénique ?

« On peut, dit M. Joffroy, expliquer les phénomènes nerveux et autres, observés dans la maladie de Basedow, par une altération du sang produite par le fonctionnement vicieux du corps thyroïde altéré. La seule différence, en somme, entre la théorie de l'intoxication thyroïdienne et celle de la névrose, c'est qu'au lieu de mettre sur le compte d'une cause indéterminée, inconnue, les troubles nerveux qui existent en si grand nombre dans la maladie de Basedow, on les rapporte à une altération du sang et qu'on a affaire à une maladie qui prend place à côté de certaines albuminuries et glycosuries, en un mot à une maladie par altération du sang analogue à celle que produit l'altération des reins ou du pancréas. » M. Joffroy avait dit encore précédemment que « la maladie de Basedow était à la glande thyroïde ce que l'albuminurie est au rein ».

Brissaud dit aussi dans son rapport que les thyroïdiens rattachent au mauvais fonctionnement thyroïdien une altération du sang, qui agirait défavorablement sur le système nerveux. Nous verrons plus loin que la théorie hématogène, au contraire, incrimine des troubles sanguins primitifs. Eulenburg cherche à expliquer le mauvais fonctionnement du corps thyroïde par des troubles primitifs du sang.

Cependant les thyroïdiens incriminent souvent l'action toxique directe de la sécrétion thyroïdienne sur le système nerveux. MM. Ballet et Enriquez disent que la sécrétion exagérée de la glande thyroïdienne résultant d'un trouble humoral qui est le phénomène primitif pour eux, quoiqu'ils le subordonnent comme

Renaut, à l'action du système nerveux, « met en branle dans le bulbe, et secondairement dans la moelle, les noyaux qui président à la symptomatologie de la maladie de Basedow ». Pour ces auteurs, les lésions thyroïdiennes sont secondaires au trouble humoral. Nous ne comprenons plus alors l'élection de l'intoxication thyroïdienne expérimentale pour la glande thyroïde, où elle produirait, d'après ces auteurs, directement une réaction inflammatoire intense, cause des lésions observées dans les goîtres expérimentaux. Comme ces auteurs ajoutent encore que l'on pourrait invoquer le fait de l'élection de l'intoxication thyroïdienne expérimentale dans la glande, pour admettre que la fonction antitoxique de la glande thyroïde s'accomplit de la glande elle-même, non dans le courant sanguin, on comprendra notre embarras.

Brissaud, essayant de concilier la théorie de la névrose avec la théorie thyroïdienne et faisant remarquer qu'il est de toute évidence, dans la théorie thyroïdienne, que le poison en circulation se fixe ou localise ses effets sur la région bulbo-protubérantielle, pense que tout revient à dire : la cause de la maladie est une intoxication thyroïdienne, mais la cause des symptômes est sa localisation bulbo-protubérantielle. Telle est, lui semble-t-il la compréhension générale de la théorie thyroïdienne et la plus claire qu'il soit possible de tirer des faits dont elle se réclame si l'on reste convaincu de leur valeur. Dans son exode, il dit que le syndrome de Graves est, dans la conception thyroïdienne, telle qu'elle ressort des travaux récents sur les poisons thyroïdiens et des leçons de M. Joffroy, la réaction bulbo-protubérantielle du poison thyroïdien et la cachexie Basedowienne, le résultat de l'empoisonnement chimique des tissus.

La conception de Renaut, nous l'avons dit, est différente. Il ne réclame plus pour l'hyperthyroïdation un rôle causal primitif, mais il subordonne ce trouble fonctionnel à une excitation nerveuse primitive, quoique, en fin de compte, il rattache les symptômes Basedowiens, par l'intermédiaire du

système nerveux encore, à l'hyperthyroïdation. Ce trouble, pour lui, n'est point une valeur causale, mais une valeur pathogénique.

« Le système nerveux, dit-il, règle la sécrétion thyroïdienne, dont l'importance est hautement mise en lumière par ce que nous savons de la cachexie strumiprive, tout comme il règle la fonction glycogénique du foie. Pour cette régulation, il y a un centre : ce que nous savons de la maladie de Basedow nous permet d'affirmer que ce centre est bulbo-protubérantiel. On ne peut pas plus proposer une théorie purement bulbaire ou purement thyroïdienne de la maladie de Basedow, qu'une théorie purement « nerveuse » ou purement « hépatique » du diabète. »

« Un *primum movens* à déterminer, peut être variable — il pourrait être microbien, résulter d'une auto-intoxication, d'une extension de lésions neuraxiales préalables, ou se réduire à une action de choc — et met la glande en hyperactivité par l'intermédiaire du système nerveux.

Alors apparaîtront des troubles fonctionnels précurseurs. Puis la lésion thyroïdienne apparaît. L'hyperthyroïdation introduit dans la glande un mouvement subinflammatoire que caractérise la thyroidite avec le retour à l'état fœtal des éléments sécréteurs, puis l'effacement des lymphatiques intra-lobulaires. La thyromucoïne tombe dans le sang et y agira, dit Renaut, à la façon d'une substance très active, étrangère au mouvement nutritif actuel, inutilisable dans un organisme d'adulte. Renaut suppose que, comme l'universalité des poisons, elle va agir tout d'abord sur le système nerveux et produire alors le syndrome Basedowien.

Renaut reconnaît que ceci n'est qu'une hypothèse à laquelle il ne tient nullement. Nous l'estimons ingénieuse cependant, et nous nous y rallierions volontiers si l'hyperthyroïdation, dont elle découle, pouvait s'admettre définitivement. Mais il est d'autres hypothèses dans la conception thyroïdienne de M. Renaut, telle l'action primitive du système nerveux sur la glande thyroïde, pour troubler sa fonction, l'action lymphatique sur la maturité

de la sécrétion thyroïdienne, la nature morbide de cette sécrétion et la spécificité de l'insuffisance lymphatique comme lésion goitreuse Basedowienne, l'innocuité de la thyrocolloïne et la toxicité de la thyromucoïne. Ce sont là des faits, dit M. Renaut. Nous allons essayer de le croire aussi.

« Le corps thyroïde et le thymus sont à l'intestin antérieur ou pharyngien, ce que sont à l'intestin moyen ou ectodermique le foie et le pancréas ; ne nous occupons pour le moment que de la thyroïde comme pendant bien longtemps on ne s'est occupé, dans le diabète, que du foie. A n'en pas douter, le système nerveux règle la fonction thyroïdienne comme il règle la fonction glycogénique du foie. L'origine nerveuse de certains diabètes est aujourd'hui hors de discussion, tout comme l'origine dyscrasique de certains autres. Mais pour créer le diabète, il faut que le signal de l'hyperfonction hépatique ait été donné par le système nerveux central, lequel peut seul suractionner la glande. Il en va de même pour la maladie de Basedow. Un *primum novens* à déterminer met la glande thyroïde en hyperactivité par l'intermédiaire du système nerveux. L'hyperthyroïdation commence. »

L'analogie établie par M. Renaut entre la fonction glycogénique du foie et la fonction thyroïdienne est encore du domaine de l'hypothèse. Mais elle nous semble rationnelle et comme elle prête matière à développements intéressants, nous ne pensons nullement à la trop critiquer. On connaît assez bien maintenant l'action du système nerveux exercée sur le foie, la pique du quatrième ventricule, celle de la protubérance, des pédoncules, des faisceaux antérieurs et postérieurs de la moëlle, l'excitation du bout central des pneumogastriques du nerf sciatique, du nerf dépresseur de Cyon déterminant la glycosurie, mais remarque importante, c'est en exagérant l'activité transformatrice du foie, plutôt qu'en provoquant la surproduction du glycogène, et de plus, les pneumogastriques agissent non point en qualité de conducteurs de l'excitation bulbaire, mais en conducteurs d'excitations centripètes périphériques. Donc, par analogie,

16

l'hyperfonction n'implique pas nécessairement l'hypersecrétion, et les glandes réagissent par l'intermédiaire du système nerveux à des excitations centripètes. On se doute de l'importance de ces connaissances physiologiques, pour l'étude de la maladie de Basedow, si on la lie à un trouble fonctionnel glandulaire. Nous retiendrons aussi l'action glandulaire du nerf dépresseur de Cyon, car les troubles cardiaques et vasculaires de la maladie de Basedow sont très importants, et il serait possible alors d'établir des relations exactes entre eux et les troubles fonctionnels de la glande thyroïde.

M. Renaut parle ensuite d'origine dyscrasique et d'origine nerveuse du diabète. Pourquoi cet éclectisme ne se reporterait-il pas rationnellement sur la maladie de Basedow, d'origine différente, la cause première n'influant en rien sur le mécanisme pathogénique secondaire? Et ne croit-on pas qu'il serait intéressant et instructif d'établir quelque parallèle entre le diabète et la maladie de Basedow? Charcot ayant invoqué la fréquente association de la maladie de Basedow avec les affections qui constituaient selon lui l'arbre neuropathique a invoqué, on le sait, cette association en faveur de la nature nerveuse de la maladie de Basedow. M. Joffroy fit remarquer que dans l'arbre neuropathique, il n'y avait pas que des maladies nerveuses, telles la goutte, le rhumatisme et le diabète, sur la fréquence duquel Charcot a lui-même beaucoup insisté. L'arbre neuropathique, qui est une superbe conception d'observation clinique, tout en conservant son exacte valeur d'observation, n'exercera plus bientôt grande autorité sur les conceptions pathogéniques. Mais quels rapports intéressants ne saurait-on noter entre la diabète et la maladie de Basedow? Nous ne protestons point, comme M. Joffroy, contre, leur admission dans l'arbre neuropathologique : leur étiologie a plus d'un point commun avec celles de toutes les autres affections nerveuses avec lesquelles on les a associées. Le diabète symptomatique et celui d'origine nerveuse ne trouveront-ils pas, dans la maladie de Basedow, leurs analogies cliniques? Ces deux affections ne présentent-elles pas

indéniablement, de par l'hérédité, les mêmes souches arthritique et nerveuse, et, de par l'association morbide encore, n'ont-elles pas toutes les deux des relations indéniables avec d'autres névroses ou d'autres affections nerveuses? Ce parallèle intéressant pourrait être établi entre la maladie de Basedow et chacune de ces affections qui ne sont pas à proprement parler des affections du système nerveux, et dont est constituée une partie de l'arbre neuropathologique.

Cette conception répond justement à leurs ressemblances cliniques. Mais nous sommes de l'avis de M. Joffroy, et nous ne pensons pas que le fait d'appartenir à l'arbre neuropathologique incrimine la nature des affections qui en font partie. Nous le répétons, cette conception clinique, à laquelle répond l'arbre neuropathologique, est un fait d'observation indéniable, mais la compréhension de cette conception doit aujourd'hui s'accorder mieux avec les faits scientifiques, c'est-à-dire avec nos connaissances physiologiques et bio-chimiques.

Nous laissons au diabète et à la maladie de Basedow leur étiologie nerveuse indéniable, mais nous réclamons, pour la seconde comme pour la première, une pathogénie scientifique qu'une connaissance exacte des troubles de nutrition nous donnera un jour. La conception la plus générale de la pathogénie du diabète répond à celle d'une maladie par ralentissement de la nutrition.

Les expériences de Mathes, de Muller, de Magny et de Philippen, sur la nutrition chez les Basedowiens et celles de Gluzinski, Lamberger, Bartelet et Voit, sur l'action pathogénique de l'iodothyryne ne permettent pas de parler, chez les Basedowiens, du moins chez ceux dont l'action semble relever de l'hyperthyroïdation, d'un ralentissement de la nutrition.

Vigouroux, cependant, en raison des relations cliniques qu'il dit notées entre la maladie de Basedow et la diathèse arthritique et sur les caractères habituels de l'urine des Basedowiens, incrimine l'insuffisance des éliminations, y comprise celle des phosphates. Nous noterons alors la possibilité de rapprocher

l'insuffisance éliminatoire Basedowienne de celle du diabète. Mais les contradictions entre observateurs ne sont pas faites pour nous embarrasser, puisque Robin contrecarre énergiquement les idées de Bouchard sur la conception pathogénique du diabète que nous avons rapportée plus haut et fait, de cette affection, une maladie de dénutrition, si bien que les conceptions pathogéniques du diabète et de la maladie de Basedow seraient près de s'unir. On ne s'étonnerait plus ainsi de trouver dans la symptomatologie de la maladie de Basedow des troubles relevant déjà de celle du diabète.

Nous ne pensons nullement ainsi attribuer la maladie de Basedow à la dénutrition. La maladie de Basedow peut être une maladie de dénutrition générale sans que, pour cela, ses symptômes relèvent des troubles nutritifs qui l'accompagnent et qui ne seraient que secondaires, c'est-à-dire symptomatologiquement pathogéniques. La maladie de Basedow pourrait relever d'un trouble thyroïdien comme le diabète, d'un trouble hépatique, bien que les phénomènes de dénutrition observés dans ces deux maladies soient semblables. La compréhension de la maladie de Basedow, comme maladie de la nutrition générale, ne doit donc pas induire en erreur sur sa nature propre.

Notons pour terminer les relations de coexistence du diabète avec la maladie de Basedow (Dumontpallier, Wilks, Von Budde, Eulenburg, Fischer, Lauder, Brunton, Hartmann, O'Neil), et même la coexistence de ces deux affections avec une affection nerveuse (Gauthier); on a voulu s'autoriser de ces relations pour défendre la théorie bulbaire de la maladie de Basedow. Nous ne nous donnerons pas la peine de discuter de telles affirmations. La seule existence de la glycosurie au cours de la maladie de Basedow, comme le fait remarquer M. Faure, a pu suffire à baser quelques diagnostics de coexistence. Quoi qu'il en soit, on pouvait tirer, selon nous, de ces relations, l'opinion que ces deux affections peuvent en effet dépendre toutes les deux de troubles bulbaires. Mais il ne faudrait pas, pour cela, conclure à la nature bulbaire de la maladie de Basedow qui peut être,

comme le dit exactement Renault, bulbaire et thyroïdienne.

La coexistence du goitre exophtalmique et du diabète est assez fréquente, et nous venons de citer, quelques lignes plus haut, les auteurs qui l'ont observée. Souques et Marinesco en ont réuni 26 cas, et on doit y ajouter les cas plus récents de Pitres et de Lannois et celui de Boinet. Lépine pense que les rapports des deux affections sont indubitables et qu'un nombre relativement considérable d'observations pourraient être réunies, si l'on tenait compte des cas de glycosurie alimentaire dans le goitre exophtalmique. Nous rapporterons plus loin les idées de cet auteur sur la glycosurie Basedowienne. Panas, Jendrassick, Mœbius, Gowers se sont encore occupés de cette question.

Quoi qu'il en soit, et si loin que nous ait entraîné la discussion de l'analogie entre la fonction hépatique et la fonction thyroïdienne établie par M. Renault, cette analogie n'est encore qu'une hypothèse, mais la qualification d'hypothétique n'enlève point à une idée sa valeur logique.

Nous ne trouverons point matière à développement dans la discussion des affirmations qui vont suivre. Cette première hypothèse empruntait à ses relations de physiologie générale un caractère de véracité indéniable, mais les autres affirmations de M. Renault sont plus spéciales et plus contestables.

M. Renault parle de faits, nous ne trouvons dans son argumentation, comme faits, que la constatation de lésions dont la spécificité encore est contestable; mais quand il dit que cette lésion ne consiste pas seulement dans la thyroïdite interstitielle formative et dans l'annulation centro-lobulaire des vaisseaux lymphatiques, mais encore et surtout dans la substitution comme élément de sécrétion interne de la thyromucoïne à la thyrocolloïne, d'une thyromucoïne fœtale (toxique) à la thyroïdine adulte relativement inoffensive, il ajoute à un fait d'observation histologique incontestable des déductions de l'esprit plus critiquables.

Mais d'abord il nous semble y avoir quelque confusion.

Cette substitution de sécrétion n'est pas une lésion. La thyromucoïne et la thyrocolloïne, M. Renaut l'explique longtemps, sont des phases diverses d'une même sécrétion. Pourquoi dit-il, d'autre part, que ce sont des éléments de sécrétion ?

Que M. Renaut parle du retour de la glande thyroïde Basedowifiée à l'état fœtal, bien, au moins dans la partie centrale de ses lobules, bien encore; qu'il note l'insuffisance lymphatique intralobulaire, qu'il s'autorise de réactions chimiques pour attribuer à la sécrétion intralobulaire des caractères de la sécrétion fœtale, ce sont là des faits, nous l'admettons, mais qu'il ne nous impose pas les interprétations qu'il y mêle. Les reconnaît-il lui-même, quelque part, comme des dogmes pathogéniques ?

On s'est laissé prendre à la simplicité de l'insuffisance lymphatique intralobulaire comme lésion histologique, mais on ne se doute point de ce qu'entraînent l'interprétation comme l'admission de cette lésion. La discussion est vieille de trois ans et l'on y barbotte encore. Personne, a-t-on dit, n'a essayé de discuter la valeur des lésions notées par M. Renaut, et les interprétations fournies par cet histologue. Mais elles ne sont pas imposées à l'attention des pathogénistes et, malgré l'autorité de celui qui les présentait, Maurice Faure remarque que l'opinion de M. Renaut repose sur des examens si minutieux et sur des interprétations si complexes que l'on se tient encore vis-à-vis d'elle sur la réserve.

M. Renaut dit : Le bulbe, réagissant à des causes multiples, produit l'hyperthyroïdation. Voilà déjà trois hypothèses. Et encore l'hyperthyroïdation crée la lésion comme dans les expériences de MM. Ballet et Enriquez, et cette lésion, qui correspond à une thyroïdite interstitielle avec retour à l'état fœtal des éléments sécréteurs et effacement des lymphatiques intralobulaires est commandée par la sclérose périacineuse elle-même.

Donc hyperthyroïdation n'implique pas ici excès de sécrétion; mais nous ne comprenons pas qu'une hyperactivité de la glande puisse amener le retour à l'état fœtal des éléments sécréteurs. Que l'histologie constate cette lésion, mais rien n'autorise

à la rattacher à une hyperactivité fonctionnelle thyroïdienne. La comparaison qui a permis de parler de cirrhose thyroïdienne hypertrophique nous oblige de constater, puisque M. Renault l'admet, que le retour des épithéliums à l'état embryonnaire n'est plus incriminé scientifiquement dans la cirrhose biliaire hypertrophique. Si l'on peut, avec MM. Renault, Brissaud et Greinfeld, comparer les lésions histologiques observées dans la thyroïde des exophtalmiques au foie de la cirrhose biliaire, on ne saurait alors parler, dans la cirrhose thyroïdienne, de sécrétion fœtale. Il y a rétention de la bile dans le foie, il devrait y avoir alors rétention de la sécrétion thyroïdienne, et l'insuffisance lymphatique centrale devrait, dans le corps thyroïde, appuyer la théorie de l'insuffisance sécrétoire; comme dans le foie, elle permet d'incriminer la rétention de la bile. Le fonctionnement du lobule servirait alors logiquement, comme le dit Renault, à empêcher la cachexie strumiprive, et l'on pourrait alors, selon nous, expliquer ces cas de myxœdème consécutif au goitre exophtalmique par la sclérosé plus étendue amenant une insuffisance lymphatique généralisée et, conséquemment, une insuffisance sécrétoire nocive. Nous pourrions demander à M. Renault pourquoi l'hyperthyroïdation amène des lésions intralobulaires et laisse intacte la sécrétion marginale, ce qui nous paraît difficile à expliquer, mais si la constatation de la lésion est bien telle que l'affirme M. Renault, sans chercher à élucider le mécanisme obscur de cette localisation inflammatoire, on pourrait expliquer ses effets comme nous le faisons. Donc ne parlons pas différemment, comme M. Renault et Eulenburg, de résorption veineuse plus rapide d'une substance fœtale coexistant avec la sécrétion marginale de la sécrétion thyroïdienne normale.

La toxicité de la thyromucoïne n'a d'ailleurs pas été prouvée, quoique M. Renault ait engagé les expérimentateurs à déterminer l'action de cette substance, dont la matière est tout hypothétique d'ailleurs et s'accorde mal avec nos connaissances biochimiques actuelles.

D'ailleurs, toutes les hypothèses sur une intoxication thyroïdienne directe s'accordent mal encore avec ce que nous savons du rôle de cette glande qui peut avoir un rôle antitoxique et un rôle nutritif auquel elle pourrait faillir, si sa sécrétion est insuffisante, mais qui ne semble pas devoir exercer une action nocive directe par une altération de la sécrétion. Si nous avons examiné après d'autres auteurs cette hypothèse dans l'étude de la parathyroïdisation, nous l'avons fait sous toutes réserves et nous avons personnellement réclamé dans l'étude de la parathyroïdisation, par opposition aux vieilles conceptions de l'hyper et de l'hypothyroïdisation, l'étude de tous les phénomènes physiologiques et chimiques liés à la fonction thyroïdienne.

Pour nous résumer et clore cette discussion, nous disons que M. Renaut a compliqué inutilement la discussion pathogénique de la maladie de Basedow. L'histologie est une science très utile, mais on doit se défier des interprétations que ses fidèles donnent aux faits qu'elle leur révèle. Ces conceptions diverses, basées sur la vision de nos sens, agrandies, non seulement ne doivent pas effacer celles qui sont basées sur la vision de l'esprit (Bernheim), mais elles ne peuvent être acceptées si elles ne s'accordent point avec elles.

Nous acceptons les lésions décrites par M. Renaut, bien que nous ne puissions leur accorder, sur la foi de cet histologiste la spécificité Basedowienne; nous interprétons logiquement ces lésions au bénéfice de l'hypothyroïdisation, sans que rien nous autorise encore à réclamer pour ce trouble fonctionnel une valeur pathogénique exclusive, et nous rejetons complètement l'hypothèse de la production et de la spécificité toxique de la thyromucoïne. Il peut être logique en outre de rattacher, comme M. Renaut, les troubles thyroïdiens à une action bulbaire et de subordonner cette action même à des causes multiples, mais cette conception d'un *primum novens* variable, adoptée précédemment déjà par M. Ballet, est d'accord avec la clinique et l'étiologie, l'action primitive et pathogénique du bulbe sur la glande thyroïde est encore hypothétique.

Quelle que soit l'intoxication admise, thyroïdienne ou extra-thyroïdienne, mais due à une insuffisance de sécrétion thyroïdienne, il nous paraît logique, comme M. Renaut, de rattacher ces symptômes Basedowiens, les prodromes ou ceux de la période d'intolérance à une intoxication.

M. Renaut a parlé de *primum novens* après M. Marie. Cet auteur, quoique défenseur de la théorie nerveuse, a été aussi thyroïdien à sa façon. S'il n'a point épousé complètement les idées des thyroïdiens, nous remarquerons qu'il a accepté leurs conclusions et qu'il a préconisé, d'après ces conclusions, un traitement pathogénique contre l'exclusivisme dangereux duquel nous nous sommes élevé. Mais ce n'est pas le lieu de discuter les applications pratiques de la pathogénie, nous devons nous en tenir aux vues pathogéniques des auteurs.

M. Marie ne désigne pas, comme M. Renaut, par *primum novens* les causes étiologiques capables de mettre en branle l'action bulbaire qui provoquera à son tour l'hyperthyroïdation. M. Ballet pense aussi incriminer ainsi, comme M. Renaut, des causes multiples, mais M. Marie localise son *primum novens* dans une affection ou un trouble du système nerveux peut-être spécialement du grand sympathique. Essayons de comprendre. Nous avons incriminé déjà directement des affections nerveuses comme pouvant causer la maladie de Basedow, M. Marie aussi; mais comme il propose de séparer les maladies de Basedow coïncidant avec le tabès de ce qu'il appelle des maladies de Basedow vraies, il ne pensait certainement pas à incriminer ici comme causes pathogéniques directes et occasionnelles des affections nerveuses; non, il incrimine un trouble nerveux vague, répondant déjà lui-même au *primum novens* de Renaut. La localisation du trouble ou de l'affection nerveuse, dans le Sympathique, semblerait le prouver, et alors, le *primum novens* de Marie se confondrait avec l'action bulbaire de Renaut; mais, comme plus loin, le premier auteur, s'appuyant sur certains troubles sécrétoires relevés dans le tabès pour comparer l'hyperthyroïdation à d'autres hypersécrétions glandulaires

tabétiques, pense qu'il est vraisemblable de faire relever l'hyperthyroïdation d'un trouble du système nerveux toujours, peut-être plus probablement du sympathique, dépendant directement des altérations propres du tabès, nous serions obligé de confondre ici le *primum novens* de Renault, celui de Marie, et l'action bulbaire primitive incriminé par Renault. Dans le cas particulier de lésions tabétiques, la cause étiologique produirait directement son effet pathogène; ce rapprochement est rationnel, mais donne à penser que M. Marie fera preuve ensuite du même éclectisme. Son *primum novens* est donc bien de nature nerveuse. Nous noterons que l'hyperthyroïdation incriminée par M. Marie diffère de celle de Renault. Le premier incrimine un excès de sécrétion thyroïdienne, le second incrimine la toxicité d'une sécrétion anormale consécutive à une lésion causée elle-même par l'hyperactivité fonctionnelle de la glande thyroïde. M. Renault appelant hyperthyroïdation cette hyperactivité, le même mot n'exprime donc point les mêmes idées chez les deux auteurs.

M. Marie, d'autre part, admet bien que quelques symptômes Basedowiens, les prolégomènes de Renault, soient produits par l'hyperthyroïdation, mais il note que tous les symptômes ne peuvent être rapportés à ce trouble fonctionnel et dit expressément que de ce que certains symptômes peuvent appartenir aussi bien à la médication thyroïdienne qu'à la maladie de Basedow, cela ne prouve pas que l'origine de la maladie de Basedow se trouve forcément dans le corps thyroïde. Donc, quand il dit que théoriquement et pratiquement les indications de l'intervention chirurgicale thyroïdienne sont indéniables, il devrait préciser qu'il n'accorde à cette thérapeutique qu'une valeur symptomatique; sans cela on pourrait encore, comme on l'a fait, se servir à tort de son appréciation, au profit d'un exclusivisme thérapeutique dangereux. M. Marie est revenu plus récemment sur sa première opinion, et il a limité l'action chirurgicale aux cas de goitre Basedowifié, dans quels cas, nous le pensons aussi, la thyroïdectomie peut être, la plupart du temps, un traitement vraiment pathogénique,

Nous nous sommes peut-être trop étendu sur la discussion des faits relatifs à la théorie thyroïdienne. L'importance dialectique de cette théorie l'explique cependant. Nous avons trouvé d'ailleurs, dans son étude comme dans celle des théories qui l'avaient précédée, matière à développements importants et intéressants selon nous, et nous avons fait ample moisson de faits dont l'admission logique et éclectique nous facilitera plus tard la compréhension de la maladie de Basedow.

Ces faits diffèrent quelque peu de ceux que nous avons cru pouvoir logiquement recueillir dans la discussion des théories précédentes. La valeur causale de l'étiologie ne s'est point dégagée bien nettement à nouveau ici, et c'est au plus grand profit surtout de la physiologie pathologique et du mécanisme pathogénique de la maladie de Basedow que nous avons discuté longuement la valeur des troubles fonctionnels et des faits qui s'y rapportent, incriminés par la théorie thyroïdienne comme causes de cette affection. Que retiendrons-nous plus spécialement de cette étude pathogénique ?

Nous croyons avoir démontré surabondamment l'impuissance de la théorie thyroïdienne. Telle qu'elle a été présentée, cette théorie n'est plus soutenable et ne mérite pas plus de crédit, non pas qu'elle n'en accorde, car ce serait peu, mais que nous n'en avons accordé aux théories qu'elle prétendait remplacer. Il lui revient ce seul mérite d'avoir mis en lumière le rôle important que peut jouer, dans la pathogénie Basedowienne, la glande thyroïde. Mais nous devons nettement nous séparer d'elle quand elle rapporte exclusivement les symptômes Basedowiens à un trouble encore si hypothétique que l'hyperthyroïdation ; outre qu'elle ne s'inquiétait nullement de rattacher cette hyperthyroïdation à des causes exactes, elle s'est montrée impuissante à déterminer les effets réels de ce trouble fonctionnel. L'interprétation particulière que la théorie thyroïdienne a voulu donner des faits ne mérite donc plus aucun crédit. Restent les faits qui ne sont point sans quelque valeur, mais qui, cependant,

nous l'avons prouvé, ne sont pas tous, pour l'étude de la pathogénie Basedowienne, de la même utilité.

Nous avons discuté ici la théorie thyroïdienne et nous devons, dans ce chapitre, nous limiter à cette discussion qui n'a été qu'incidemment celle des faits.

Ce n'est donc point ici que nous devons présenter l'interprétation de tous les faits qui se rattachent au rôle de la glande thyroïdienne dans la maladie de Basedow, et que la théorie thyroïdienne nous a présenté en un assemblage hétéroclite. Lorsque l'étude de la physiologie pathologique, faite d'après les plus récents travaux, nous aura permis, en éclairant notre choix, de faire dans ce tas une solution vraiment scientifique, peut-être nous sera-t-il possible de présenter une interprétation logique et nouvelle qui, se reliant à celle des faits de diverse nature qu'il nous a déjà été donné de recueillir précédemment, parce qu'ils se rattachaient non point spécialement à la physiologie pathologique, mais à l'étiologie de la maladie de Basedow, constitueront, nous l'espérons, un essai pathogénique intéressant.

Il semblerait que nous devrions rattacher directement à l'étude de la théorie thyroïdienne celle plus récente de Moussu, sur le rôle pathogénique des glandules parathyroïdes sur la maladie de Basedow. Mais ces affinités physiologiques doivent, dans la discussion, céder le pas à des affinités dialectiques.

THÉORIE HÉMATOGÈNE

Il est une théorie qui doit se rattacher dialectiquement à la théorie thyroïdienne, c'est la théorie hématogène. Ce groupement n'est peut-être point dans l'ordre des faits historiques, car la théorie hématogène est antérieure à la théorie thyroïdienne, mais Eulenburg ayant essayé d'expliquer l'hypothèse de l'hyperthyroïdation par des troubles sanguins, il nous est

plus facile d'étudier ici la théorie qui les a incriminés. D'ailleurs, la valeur plus franchement étiologique, selon nous, de cette théorie, permet de la rattacher à une théorie dont la valeur est surtout pathogénique, c'est-à-dire secondaire; c'est-à-dire qu'il nous sera plus facile de rattacher les causes que la théorie hématogène incrimine aux troubles fonctionnels thyroïdiens qui sont le fond de la théorie thyroïdienne et que l'on rattache peut-être plus généralement au mécanisme pathogénique qu'on ne les considère comme des causes occasionnelles.

La théorie sanguine est une bien ancienne théorie. D'après Haskovec, Parry, Bruck, Taylor, ont considéré la maladie de Basedow comme un effet de la circulation altérée. Basedow a considéré cette affection comme un phénomène parent de la chlorose, et parle d'une dyscrasie spéciale. Begbie, Heft, attribuèrent l'origine de la maladie de Basedow à l'anémie survenue après une grande perte de sang. Beau, Moreau et Hiffelshein, Chvostek, Fischer soutinrent encore la théorie hématogène ou tout au moins son principe; Bouillaud fut partisan aussi d'une anémie fondamentale. Nous séparons nettement les diverses théories de ces auteurs avec la théorie cardio-vasculaire à laquelle on les rattache généralement à tort.

La théorie hématogène s'autorise des relations étiologiques incriminées par d'autres théories que l'on a souvent et justement établies entre la maladie de Basedow et le sexe féminin, la jeunesse, la grossesse, et avec les anomalies de la nutrition sous forme d'aménorrhée.

L'aménorrhée seule est à retenir encore parmi ces causes hypothétique, mais elle paraît être plutôt un effet secondaire qu'une cause nécessaire.

Nous avons très nettement noté l'aménorrhée chez deux malades; l'une de Schwartz à laquelle on pratique sans succès la sympathicotomie droite seulement et chez laquelle les règles avaient cessé depuis deux ans, une autre très intéressante de Chauffard, qui faisait remonter la suppression totale des règles chez elle à

13 ans, époque du début de cette affection ; quant à relier actuellement les faits d'observation à une interprétation pathogénique telle que celle de la théorie hémotogène, ceci est plus difficile.

Trousseau faisait de l'aménorrhée un trouble d'origine sympathique ; ceci s'accorderait avec les expériences de Keiffer, et nous serions obligé d'incriminer une vaso-constriction utérine ; nous noterons que Trousseau accordait une grande valeur symptomatique à la réapparition des menstrues, dont le retour et la régularisation selon lui annonçaient la guérison. Theilhaber a fait remarquer la fréquence de l'atrophie utérine qui répondrait selon lui à des troubles vaso-moteurs ; dans un cas de Kleinwachter, l'atrophie des seins et des organes génitaux fut manifeste ; la malade avait, en outre, perdu ses cheveux et les poils des aisselles et du pubis. L'aménorrhée pourrait donc être une conséquence de ces troubles vaso-moteurs ou une conséquence de l'atrophie utérine.

On note fréquemment aussi dans la maladie de Basedow des ménorrhagies abondantes. Peut-être ne sont-elles point toujours symptomatiques de l'affection qui nous occupe, mais rien ne s'oppose à ce qu'on puisse les rattacher à des troubles vaso-moteurs d'origine Basedowienne. Il est intéressant de signaler ici l'influence de la médication thyroïdienne sur ces troubles utérins, bien observée par Hertoghe (d'Anvers). Dans quatre observations publiées par cet auteur, la médication thyroïdienne modifia de si heureuse façon les hémorrhagies utérines, qu'il ne put s'empêcher de croire, qu'elle exerçait une influence inhibitrice sur l'activité utéro-ovarique, en même temps qu'elle agissait sur la plasticité du sang. Elle empêcherait ainsi le retour des règles chez les femmes enceintes et augmenterait la production du lait. Si nous rappelons maintenant que chez les myxœdémateuses des pertes sanguines abondantes ont été signalées par tous les auteurs, nous serions presque autorisé à rattacher les hémorrhagies utérines Basedowiennes, comme celles d'origine myxœdémateuse, d'autant plus que la

médication thyroïdienne les influe très favorablement à l'hypo-thyroïdation; si bien qu'il nous paraît indiqué d'essayer chez les Basedowiennes qui ont des métrorrhagies, la médication thyroïdienne qui déjà dans certains cas a donné de bons résultats. Il nous semble que le clinicien est en possession ainsi d'une indication thérapeutique qu'il serait intéressant d'utiliser.

Ces troubles utérins que l'on a noté chez les Basedowiennes, on le voit, sont contradictoires et fort embarrassants à expliquer. L'influence vaso-constitutive et vaso-dilatative du système sympathique peuvent être invoquées. Il y a là, selon nous, une preuve évidente de la complexité de la pathogénie Basedovienne, et il est possible de penser à ce que souvent l'action de certaines causes ne se limite point au système sympathique, ou que ce système nerveux peut-être impressionné de façons diverses.

Eulenburg fait remarquer que l'exophtalmie et le goitre sont difficiles à expliquer dans la théorie hémotogène et que, d'autre part, l'examen du sang a donné peu de résultats pratiques à l'égard des causes multiples que cette théorie pouvait incriminer. Nous ferons remarquer qu'Eulenburg, pour expliquer une modification qualitative de la sécrétion thyroïdienne, ayant recours à diverses hypothèses, incrimine justement des troubles sanguins, de sorte que si l'on partage son opinion pathogénique on arrive, comme nous le disions, à compléter la théorie thyroïdienne par la théorie hémotogène, ce qui permettrait à cette dernière, en incriminant secondairement la parathyroïdisation, d'expliquer tous les symptômes Basedoviens.

Eulenburg pense d'abord que l'hypothèse d'une simple augmentation de la fonction de la glande thyroïde et des produits sécrétoires ne suffit pas pour expliquer les faits de la maladie de Basedow. Il dit qu'on est forcé d'incriminer une modification qualitative de la sécrétion glandulaire et qu'on est forcé d'avoir recours, pour l'expliquer, à quelques hypothèses. Eulenburg qui émettait cette opinion en 1894 (Riche) ne l'a pas abandonnée, puisqu'il l'a de nouveau défendue au congrès de Berlin

1897. D'après les recherches de Hurstle, qui, nous le noterons en passant, n'avait pu obtenir de modification thyroïdienne en excitant le vague ou le sympathique, la sécrétion physiologique aussi bien que la sécrétion pathologique de la glande thyroïde, dit Eulenburg, paraît tenir à une certaine composition déterminée du sang qui arrive à la glande et à l'absence ou à la faible quantité d'une substance qui circule dans le sang. On pourrait penser que certaines altérations du sang primitives, inconnues encore, agissent en altérant la fonction de la glande, l'élaboration de la sécrétion, le développement du follicule, en produisant la dégénérescence des processus cellulaires.... de façon à amener ainsi les altérations particulières, spécifiquement pathogènes du mélange de la sécrétion.

Nous n'avons pas besoin de faire remarquer l'insuffisance d'une telle argumentation.

« Il est probable que les réactions quantitatives et qualitatives dans le sang contenu dans la glande concourent à ce résultat. Le facteur quantitatif se traduit par la forte congestion artérielle et une sorte d'engorgement sanguin de la glande. D'autres circonstances importantes indiquent des altérations qualitatives, il en est ainsi de l'apparition de la maladie après des conditions qui affaiblissent le sang, des hémorrhagies, des pertes... et après des infections aiguës ; il en est ainsi des troubles intestinaux graves de l'ictère. On peut rappeler ici les expériences de Hurstle dans lesquelles la ligature du conduit biliaire a eu pour effet d'augmenter la formation des matières colloïdes dans la glande. » Sur quoi agit la sécrétion troublée de la glande ? Eulenburg ici ne partage pas l'opinion fantaisiste de Lemke qui, nous l'avons dit, voit dans la sécrétion thyroïdienne altérée un poison musculaire ; il croit plutôt que la sécrétion thyroïdienne agit sur toutes les parties du système nerveux, mais surtout sur les neurones centraux qui sont en rapport avec les facultés psychiques supérieures, et c'est de cette façon que se produirait la névrose hystéro-neurasthénique de ces malades.

Nous retiendrons les causes étiologiques invoquées par Eulenburg et dont nous avons indiqué l'importance déjà en rapportant de nombreux cas où elles pouvaient être incriminées directement. Quant à l'action des troubles sanguins consécutifs à ces causes sur la sécrétion thyroïdienne, nous ne croyons pas devoir en rien retenir. L'hypothèse de l'action de la sécrétion thyroïdienne altérée sur les neurones centraux est seule admissible, mais elle n'implique aucun mécanisme pathogénique digne d'être retenu.

Nous opposerons à l'action prétendue pathogénique des hémorrhagies et des pertes celle non moins indiscutable de l'aménorrhée que la théorie hémotogène a notée particulièrement. De plus, il nous semble qu'Eulenburg réunit dans l'étiologie des troubles sanguins pathogènes, un tas de causes disparates dont l'action nocive ne doit point s'exercer d'identique façon, même si on leur rattache des troubles sanguins de même nature, c'est-à-dire qualificatifs, telles les infections aiguës, tels aussi les troubles intestinaux graves et l'ictère.

La théorie hémotogène ne gagne donc pas grande valeur aux hypothèses d'Eulenburg. Elle incriminait plus nettement et plus spécialement des troubles sanguins primitifs, telle la chlorose et l'anémie que l'on trouve notées, en effet, très souvent dans l'étiologie Basedowienne. C'était faire montre déjà même de quelque éclectisme, mais ce souci louable de tenir compte de l'étiologie ne portait point tous ses fruits; et la systématisation pathogénique se rapportant aux causes incriminées, celles-ci étaient trop rares encore. Si l'on localise l'action de ces causes, comme Eulenburg, par l'intermédiaire du sang, sur la glande thyroïde, on incrimine ainsi une sorte de *primum movens* variable ne s'exerçant cependant pas, comme celui de Renaut, sur la bulbe, mais bien comme celui de Marie sur la glande thyroïde qu'il influencerait défavorablement. Mais les premiers partisans de la théorie hémotogène ne pensaient nullement à incriminer secondairement la glande thyroïde, et quand ils rattachaient la maladie de Basedow à la chlorose ou à l'anémie, c'était directement.

Nous retiendrons nettement ces causes étiologiques dont la valeur a été démontrée souvent par la clinique. Quel rôle peuvent-elles jouer dans la maladie de Basedow? Nous essayerons de le déterminer d'une façon générale avec celui des autres causes étiologiques si nombreuses que nous avons déjà incriminées et qui peuvent se rattacher à la conception du *primum novens* dont l'action pathogénique doit être identique.

On a souvent rapporté à l'anémie des lésions médullaires scléreuses ou hémorrhagiques. Nous ne citerons, à ce sujet, que les relations récentes de Lenoble et Voss. Dans le cas de Lenoble figurait, parmi les symptômes cliniques, un tremblement manifeste des membres supérieurs et inférieurs. Nous verrons encore quel rôle joue, dans l'étude physiologique des réactions du sympathique, l'anémie expérimentale. Cette cause peut donc être justement incriminée dans la pathogénie Basedowienne quoique nous pensions encore avec Grasset, que l'anémie, étant elle-même très rapidement la conséquence du goitre exophtalmique, la filiation des symptômes est souvent difficile à établir.

Eulenburg est revenu encore sur sa conception pathogénique particulière (congrès de Bruxelles 1897). Il se rattacherait à l'admission d'un trouble qualificatif et quantitatif de la théorie thyroïdienne (parathyroïdisation) et rapporterait à ce trouble chimique même des accidents nerveux (névrose et névropsychose).

Les rapports de la chlorose et de la maladie de Basedow, pour être manifestes, ne sont point faciles à déterminer. Il semble logique, dans certains cas, de considérer la première, comme cause étiologique déterminante dans la seconde, mais l'étiologie de la chlorose prête encore à tant de discussion que, dans d'autres cas, on a pu (Jeulain) rattacher la chlorose et la maladie de Basedow à une cause commune : l'hypothyroïdation.

Hayem a noté que, dans une proportion de 82 %, le corps thyroïde était plus développé, qu'à l'état normal, chez les chlorotiques, et comme cette hypertrophie s'accompagne de symptômes spéciaux, comme des troubles cardio-vasculaires, du tremblement, de l'excitabilité, de l'émotivité, cet auteur pense que

s'il y a des chloroses sans thyroïdation, il y en a certainement qui s'accompagnent d'une hyperfonction thyroïdienne assez accentuée pour constituer le syndrome de Basedow atténué ; dans des cas plus rares, on observerait la chlorose avec la maladie de Basedow vraie. Cette manière de voir nous paraît assez spéciale ; pourquoi faire intervenir un trouble hypothétique de la fonction thyroïdienne ? L'hyperthyroïdation chlorotique qui causerait la maladie de Basedow n'est point prouvée. Il nous semble plus simple de penser que, dans certains cas, les mêmes causes qui peuvent provoquer la chlorose déterminent la maladie de Basedow, ou que l'excitation centrale à laquelle répondent les symptômes Basedowiens soit provoquée par la chlorose elle-même.

Dans les cas rappelés par Jeulain, la chlorose et la maladie de Basedow semblent, selon cet auteur, reconnaître une même cause, l'hypothyroïdation, bien mise en valeur par une thérapeutique heureuse.

La maladie de Basedow et la chlorose pourraient donc être d'origine thyroïdienne. Comme nous accordons aux divers troubles fonctionnels de la glande thyroïde la valeur de causes pathogéniques occasionnelles, nous ne pensons nullement à établir des rapports d'une autre nature entre deux affections, bien que Jeulain se soit borné à soutenir la nature thyroïdienne de la chlorose dans les cas qu'il a observés.

Il est donc logique pour conclure, de penser que les rapports de la maladie de Basedow peuvent être multiples et n'en rien de fixe. Nous noterons, dans les cas de Jeulain, que l'hypothyroïdation, bien mise en valeur par le succès de la médication thyroïdienne, ne coïncidait nullement avec une atrophie de la thyroïde. L'hypertrophie d'un des lobes de cette glande est, au contraire, notée dans les quatre observations. Il serait possible de penser à une hypertrophie supplémentaire et insuffisante, mais rien n'y autorise. Nous ne pouvons nous étendre davantage sur ces cas car des questions très complexes s'y joignent. On retiendra la diversité et la fréquence des rapports de la maladie de Basedow et de la chlorose.

Quoi qu'il en soit, nous avons vu, parmi les causes multiples auxquelles Eulenburg rattache les altérations sanguines qui semblent pour lui être primitives et commander les troubles fonctionnels de la glande thyroïde, figurer des causes de nature toxique, infections ou intoxications. Nous rappellerons qu'Haskovec semble confondre l'intoxication avec les troubles de la sécrétion thyroïdienne, de sorte qu'il nous semble logique d'étudier ici la valeur pathogénique des causes infectieuses ou toxiques notées dans l'étiologie Basedowienne. Renaut, au point de vue pathogénique, ne différencie nullement l'infection de l'intoxication ; ceci nous permet de confondre leur action nocive.

Il est enfin une considération qui nous invite à discuter aussitôt la théorie générale encore informulée de l'intoxication.

Les thyroïdiens ont pu trouver un argument dans l'apparition de la maladie de Basedow à la suite de thyroïdites survenues dans le cours de maladies infectieuses pour l'édification de leur théorie. M. Joffroy a pu dire même que l'origine du goitre exophthalmique était souvent dans une thyroïdite antérieure inaperçue. Nous avons noté quelques cas confirmant cette opinion. La constatation de la thyroïdite pourrait nous faire penser que la glande thyroïde serait, selon l'expression de M. Ballet, un lieu d'élection pour les toxines infectieuses et ce fait serait en effet favorable, non pas à la valeur pathogénique de la théorie thyroïdienne, mais à la preuve du rôle important qui revient à la glande thyroïde de la pathogénie Basedowienne, ce qui diffère ; mais nous pensons qu'il est très important aussi de retenir les causes de la thyroïdite dont le nombre ajoutera à la complexité et à l'importance du *primum movens* étiologique et pathogénique de M. Renaut. Nous noterons que souvent l'on a constaté l'existence de thyroïdites de tous sortes, thyphiques, rhumatismales, paludéennes, ourliennes, varioliques, tuberculeuses, grippales, puerpérales (Charcot, Gérard Marchand, Rivierre, Kirmission, Nicaise, Colzi, Gaucher), sans que le syndrome Basedowien leur fût consécutif.

La thyroïdite, on le voit, n'est donc pas toute la maladie de Basedow pas plus que l'infection. Si donc on est autorisé, dans une certaine mesure, à considérer la maladie de Basedow comme un syndrome, parce qu'elle peut répondre à des causes multiples, on ne saurait encore lui ôter toute nature propre. L'infection et la thyroïdite ne suffisent pas à produire le syndrome de Basedow. Disons-nous que ces deux causes surajoutées ne suffisent pas à produire le trouble fonctionnel thyroïdien spécifiquement pathogène ? Peut-être. Mais alors la suractivité glandulaire peut être indépendante d'une inflammation occasionnelle, et M. Renault aurait tort de rattacher son trouble sécrétoire spécifique à l'inflammation glandulaire ; ou bien le bulbe ne réagissant pas à l'intoxication, l'hypéractivité fonctionnelle de la glande thyroïde ne se produirait-elle pas ? On voit combien la question est complexe. Ceci montre bien la valeur de chacune des deux parties de la maladie de Basedow qui nous intéressent surtout ici, l'étiologie et la pathogénie. L'étiologie nous donne les causes multiples le *primum movens* ; la pathogénie nous donnera la clef de la nature de la maladie de Basedow en montrant quel organe réagit spécialement ou quels organes se commandent mutuellement sous l'influence de causes multiples pour produire un syndrome plus ou moins accusé. On devra peut-être un jour être thyroïdien, mais on voit qu'il est encore bien des façons de l'être mieux que MM. Joffroy et Renault.

Nous avons noté déjà précédemment, à la suite de M. Joffroy, que l'on pouvait observer dans certains empoisonnements, dans l'intoxication par la digitaline, par exemple, des troubles Basedowiens. M. Joffroy dit même qu'on produit plus facilement l'exophtalmie par certains poisons que par les excitations expérimentales du système nerveux. S'autoriser de ces faits pour conclure par analogie à l'action indéniable de l'intoxication thyroïdienne dans la maladie de Basedow est bien, mais on ne doit pas négliger pour cela l'enseignement qu'ils nous offrent. Les expériences par lesquelles Bouchard obtenait l'exophtalmie chez des lapins, en leur injectant des urines toxiques, nous

semblent tout aussi intéressantes que celles de MM. Ballet et Henriquez, bien que l'action du suc thyroïdien ait été étudiée dans ces dernières seulement, et il nous semble plus utile de les rappeler que de discuter la nature et l'action pathogénique hypothétiques des ptomaines trouvées par Boinet et Silbert dans les urines des Basedowiens. C'est à ce titre que nous rapporterons les expériences de Durdufi, Keller, Jessop et Edmuns, dont les pathogénistes n'ont pas tenu grand compte encore. Edmuns dit que le fait que les symptômes oculaires de la maladie de Basedow peuvent être produits par un poison chimique (cocaïne), parle en faveur de cette théorie que le poison de la thyroïde agit d'une façon analogue.

Nous n'allons certes pas incriminer, comme cause pathogénique, la cocaïne dans la maladie de Basedow. L'action des causes toxiques de même nature n'a qu'un intérêt expérimental dont la physiologie pathologique profite plus que la pathogénie Basedowienne.

Jessop a prouvé que l'instillation de la cocaïne dans l'œil produit la propulsion du globe, l'absence du clignotement, le signe de Græfe, une anesthésie locale, une dilatation de la pupille, un élargissement de la fente palpébrale, une paralysie de l'accommodation, une diminution de la tension oculaire.

Notons en passant que ce dernier symptôme, la diminution de la tension oculaire, prend quelque intérêt de ce fait qu'on l'obtient aussi dans la section du sympathique cervical (Jaboulay, Jonnesco, Abadie), et qu'Edmuns a noté que les effets de l'injection de la cocaïne sont bien moins nets, sinon nuls, après la section du sympathique cervical.

Jessop a prouvé aussi, dans un cas de maladie de Basedow, c'est-à-dire, par l'expérimentation directe, que la cocaïne exagérerait l'exophtalmie et l'élargissement de la fente palpébrale et empêchait la descente complète de la paupière supérieure. Nous examinerons plus loin les autres expériences de Jessop et d'Edmuns, sur l'injection de la cocaïne après la section

du sympathique, expériences qui semblent nettement incriminer la réaction secondaire du sympathique au poison pour la production des symptômes oculaires. Durdufi s'est autorisé du fait que l'injection de cocaïne ou d'extrait thyroïdien prolongeait la survie chez des chiens thyroïdectomisés, pour établir quelque analogie entre les deux substances et dire que la thyroïde sécrète une substance cocaïniforme. Frankel a dit que le corps thyroïde contenait une substance du genre des alcaloïdes. Edmunds, après ses expériences, admet cette analogie.

Nous la retiendrons aussi au profit de la physiologie pathologique Basedowienne; mais sans vouloir nous autoriser des expériences intéressantes qui permettent de l'établir, pour incriminer trop spécialement, comme causes étiologiques, les intoxications chimiques, dont la rareté occasionnelle diminue l'intérêt pratique.

Nous devons rapprocher, à côté des intoxications chimiques et parmi les intoxications bio-chimiques diverses qu'il est possible d'incriminer dans la pathogénie Basedowienne, une sorte d'intoxication génitale qu'on a voulu même, en raison des rapports qui relient la glande thyroïde chez la femme avec les organes génitaux, considérer comme thyroïdo-génitale. C'est Rivière, de Lyon, qui pensant, d'après Charrien, que les fonctions menstruelles purgent l'économie de certains poisons, constatant la fréquence du goitre exophtalmique pendant la période sexuelle, se demande s'il ne faut pas proposer une nouvelle théorie du Basedowisme, celle de l'intoxication thyroïdo-génitale. Ce serait expliquer ainsi d'intéressante façon les rapports existants entre la thyroïde et les organes sexuels de la femme, dont diverses théories ont voulu, comme nous l'avons déjà noté, se servir.

La physiologie ne se prête malheureusement pas très facilement à ces conceptions pathogéniques qui s'appuient d'ailleurs sur des notions bio-chimiques très discutables.

Nous noterons que l'opothérapie ovarique a été essayée dans la maladie de Basedow, par Muret et Jayle.

Frascani s'est bien occupé des rapports entre la thyroïde et l'appareil génital de la femme. On pourra consulter aussi la thèse de J. Odeye.

Fischer a encore étudié cette question : nous n'avons pas trouvé dans ses travaux matière à argumentation intéressante. On y a constaté des faits qui comptent parmi ceux que nous avons rapportés, sans en constituer la majeure partie, car nous en avons relaté de plus récents ; mais on n'en donne pas d'interprétation suffisante.

Revillod qui a observé, dans la maladie de Basedow, des symptômes d'ostéomalacie consistant en une flexibilité exagérée des phalanges et de leur articulation ou une excessive fragilité des os, note les rapports que peuvent présenter ces troubles avec les troubles génitaux de la femme, car on sait qu'on observe des troubles semblables, d'origine génitale et contre lesquels a pu lutter avec succès l'organothérapie ovarienne.

Nous avons dit déjà qu'une telle médication avait été essayée dans la maladie de Basedow par Muret et Jayle. M. Dalchet à traité avec succès par l'ovarine une malade qui, présentant un goitre (ancien, mais manifestement vasculaire, pulsatile), de la tachycardie, du tremblement, divers troubles nerveux, le dérobement des jambes, est, pour nous une Basedowienne, bien que ce diagnostic n'ait pas été porté.

Chose intéressante, nous avons relevé dans l'observation de cette malade des antécédents et troubles utérins très nets. (Métrorrhagies). Nous avons rapporté les indications thérapeutiques nouvelles proposées par Hergotte pour l'organothérapie thyroïdienne.

Telles sont à peu près toutes les notions que nous possédons sur les rapports entre la thyroïde et les organes sexuels de la femme. Elles sont, on le voit, bien vagues et de nature diverse. Le sympathique semble tenir sous sa dépendance la thyroïde et les organes génitaux de la femme (Stoar), mais il ne nous semble pas suffisant d'invoquer ces relations de physiologie, ni

même d'admettre que le sympathique est plus actif chez la femme que chez l'homme, comme le prétend Harves avec quelque raison d'ailleurs, pour avoir la clef des relations thyroïdo-génitales. Il y a certains faits parmi ceux que nous avons rapportés qui relèvent directement de la biochimie, mais que cette science n'a pu encore élucider. On a noté aussi les relations bien nettes dans le myxoedème des appareils sexuels des deux sexes et la thyroïde; mais nulle explication suffisante n'a encore été donnée; encore que ces troubles génitaux puissent, dans cette affection thyroïdienne spéciale, se rapporter nettement à un arrêt de développement.

Qu'il nous suffise de retenir ici cette action pathogène possible et de l'ajouter à celle plus intéressante des infections.

Il ne nous paraît pas d'un grand intérêt de déterminer la nature des infections qui peuvent causer la maladie de Basedow. Toutes les infections nous semblent pouvoir, dans des conditions déterminées qui seules peuvent prendre part à la production du réflexe et qu'une bonne pathogénie doit, à l'aide de la physiologie, déterminer exactement, exercer quelque influence sur la production de la maladie de Basedow. L'étude de l'étiologie confirme, nous l'avons montré, cet électisme causal. L'action nocive de ces causes particulières doit se localiser certainement sur le système nerveux, car on sait quel rôle elles jouent, dans la pathologie nerveuse, mais dans quelle partie du système nerveux?

THÉORIE DE VIGOUROUX

M. Vigouroux qui, on le sait, vient de proposer le plus récemment une nouvelle théorie pathogénique, dans laquelle est incriminée primitivement l'insuffisance hépatique, accorde encore quelque crédit aux infections qui, dit-il, comme l'arthritisme, sont capables de préparer le goitre exophtalmique. Nous ne saurions

nous plaindre de cet éclectisme plus apparent que réel d'ailleurs, puisque l'auteur le limite à l'admission causale des maladies générales. M. Vigouroux fait cependant preuve d'une observation clinique sagace; mais il nous est plus difficile de le suivre dans l'interprétation des faits, c'est-à-dire d'adopter sa conception pathogénique particulière qui ne nous semble pas étayée de preuves physiologiques suffisantes. Cet auteur localise spécialement l'action des causes arthritiques ou infectieuses qu'il admet, sur le foie, dont l'insuffisance fonctionnelle, en exerçant un effet nocif sur la glande thyroïde, cause l'intoxication thyroïdienne secondaire à laquelle se rattacheraient les symptômes Basedowiens. L'insuffisance hépatique est donc, selon M. Vigouroux, la cause immédiate de la maladie de Basedow, cette cause étant elle-même subordonnée à une intoxication diathésique, arthritique ou autre. Telle est la conception nouvelle et originale de M. Vigouroux. Nous croyons devoir attribuer l'insuffisance hépatique, incriminée par M. Vigouroux, aussi bien aux causes infectieuses qu'il énumère qu'à l'arthritisme, bien qu'il ne la rattache expressément qu'à cette dernière, car si l'action des maladies infectieuses s'exerce directement sur la glande thyroïde, comme on semblerait le croire en étudiant l'article de M. Vigouroux, l'insuffisance hépatique n'est plus maintenue, par l'auteur lui-même, à la hauteur de son rôle pathogénique.

Sur quels faits M. Vigouroux appuie-t-il son hypothèse? Sur les expériences de Hurstle, que nous avons rapportées déjà, et qui déterminèrent l'apparition de la maladie de Basedow, en même temps qu'une sécrétion exagérée de la glande thyroïde par la ligature du choledoque; sur les faits où Bionner (de Lyon) nota l'influence des affections du foie sur le développement des troubles nerveux en général et notamment de la maladie de Basedow, et sur des observations personnelles qui lui permirent de constater, chez les Basedowiens, les signes de l'insuffisance hépatique soit à la période d'état, soit avant le début de la maladie. Nous avons rapporté nous-même les cas de Begbie, Matton,

où l'on constata la coexistence de la maladie de Basedow avec l'ictère, et dans lesquels les causes des deux affections pouvaient reconnaître les mêmes causes, et celui de Wiessinger où la maladie de Basedow était liée à une inflammation de la vésicule biliaire. Nous savons enfin que l'ictère est signalée fréquemment au cours de la maladie de Basedow.

Nous ne discuterons pas ici, à nouveau, l'influence nocive que l'on rapporte à l'arthritisme dans la pathogénie Basedowienne. Nous nous sommes déjà expliqué sur ce sujet lorsque nous examinions les connexions que présentent le diabète et la maladie de Basedow. Le diabète arthritique ne préjuge en rien de la nature des affections qui semblent s'y rattacher cliniquement. Cette diathèse est une racine de l'arbre neuropathologique de Charcot, dont nous avons déjà discuté la valeur.

Nous ne nous élèverons point cependant contre son admission étiologique, mais nous ferons remarquer que déjà on a pu s'autoriser des relations de la maladie de Basedow avec la diathèse arthritique et nerveuse pour affirmer sa nature nerveuse (Charcot, Trousseau, Cheadle, Rendu, Œsterricher, Marie, Gros).

Chibret, de Clermont-Ferrand, a noté encore la fréquence des accidents arthritiques.

Y a-t-il donc, dans tous les faits relatés par M. Vigouroux, de quoi incriminer sciemment toujours l'insuffisance hépatique comme cause de la maladie de Basedow? Nous ne le croyons pas. Cependant cette cause, spécialement incriminée par M. Vigouroux, est intéressante. Nous ne croyons pas qu'elle soit toujours liée à l'arthritisme, et M. Vigouroux lui-même réclame pour elle une part de l'étiologie émotive; mais nous ne croyons pas non plus que l'arthritisme où des causes infectieuses quelconques aient toujours besoin de son intermédiaire pour jouer quelque rôle pathogénique dans la maladie de Basedow; l'insuffisance hépatique ne saurait donc être promue au titre de cause immédiate, exclusive et pathogénique de la maladie de Basedow. Nous la retenons logiquement, et nous sommes heureux de comprendre,

par elle, dans certains cas, l'action de causes infectieuses ou arthritiques, mais nous ne saurions lui rattacher toujours la pathogénie Basedowienne.

Nous noterons que M. Vigouroux admet le thyroïdisme secondaire, c'est-à-dire l'intoxication thyroïdienne dans la maladie de Basedow ; nous sommes absolument de son avis quand il dit que lors même qu'on serait parvenu à établir que c'est l'hyper-sécrétion thyroïdienne qui détermine les troubles sympathiques et bulbaires ou inversement, on n'aurait encore éclairci que la physiologie du syndrome. Nous pensons aussi que toute la pathogénie n'est point là. Il reste encore à savoir, et c'est la pathogénie proprement dite, dit M. Vigouroux, dans quelles conditions et sous quelle influence s'est produite l'altération primitive de la glande ou bien de l'élément nerveux. Nous accordons personnellement pour cela à l'étiologie une part très grande, plus grande encore que ne le fait M. Vigouroux, à qui revient le mérite, cependant, d'avoir essayé d'expliquer la pathogénie Basedowienne, sans se croire obligé de rejeter tout ce que les théories antérieures à la sienne nous avaient acquis. Cet auteur a justement mis en valeur l'influence d'un poison de provenance intestinale dans la pathogénie Basedowienne, et nous nous en félicitons, bien que nous ne lui accordions qu'une valeur causale égale à celle des causes multiples que l'étiologie nous a déjà permis d'incriminer. Revillod est porté aussi, mais pour d'autres raisons, à incriminer, dans la maladie de Basedow, une insuffisance hépatique, mais il n'accorde pas à ce trouble de valeur causale.

Il est enfin une hypothèse, émise par M. Vigouroux, sur l'action du poison intestinal qu'il incrimine spécialement, dans la pathogénie de la maladie de Basedow, à la glande thyroïde. Ce poison pourrait ne pas agir d'une façon toujours identique et produire parfois, au lieu d'une vaso-dilatation avec exagération fonctionnelle qui produirait le syndrome Basedowien, une vaso-constriction avec diminution fonctionnelle consécutive, qui aboutirait au myxœdème, ce qui expliquerait, par une communauté

d'origine, la coexistence, dans certains cas, de symptômes Basedowiens myxœdémateux, alors que ces deux affections présentent un antagonisme qui semble si absolu. La communauté d'origine ne suffirait pas pour expliquer ces cas, dirons-nous, car enfin il faudrait admettre que l'action du poison intestinal s'exerçât alors de façon plus différente, non point dans des cas séparés, mais dans le même, ce qui est possible au point de vue physiologique, mais qu'il est difficile d'admettre au point de vue clinique, car il semble que l'insuffisance fonctionnelle doit être alors compensée par l'exagération fonctionnelle coïncidante ou que les symptômes répondent à la prédominance de l'un des troubles thyroïdiens.

Si nous parlons, avec M. Vigouroux, de vaso-dilatation ou de vaso-constriction, nous devons alors admettre que l'action toxique de la cause, que nous avons discutée avec lui, s'exerce non plus sur la glande thyroïde, mais sur le système sympathique dont les troubles constitueraient alors à eux seuls, puisque les symptômes cardinaux s'y relieraient facilement, toute la pathogénie Basedowienne. Le goitre serait alors un symptôme et il n'y aurait nul besoin d'incriminer les troubles fonctionnels thyroïdiens quelconques, dont l'existence seule serait nécessaire pour expliquer non point la partie cardinale du syndrome mais des troubles secondaires, telle la cachexie Basedowienne.

Cette pathogénie simpliste différencierait alors quelque peu de la conception primitive de M. Vigouroux, et s'opposerait facilement aussi aux autres théories. Nous verrons si la physiologie pathologique, qui nous fera connaître encore bien imparfaitement l'action du sympathique, nous permet de tenir compte d'une telle explication.

INSUFFISANCE PARATHYROÏDIENNE THÉORIE DE MOUSSU

A l'insuffisance hépatique de Vigouroux, nous opposerons enfin, pour finir, l'insuffisance parathyroïdienne de Moussu. L'interprétation pathogénique des faits expérimentaux rapportés par ce dernier est des plus délicates, en raison des étroits et encore incertains rapports physiologiques que présentent, comme nous l'avons dit précédemment, les glandes parathyroïdes avec la glande thyroïde. La notion de la fonction parathyroïdienne, dit Gley, est venue, alors que nous pensions connaître bientôt le rôle exact de la glande thyroïde, remettre en discussion toutes les notions acquises à ce sujet. Cependant la dissociation fonctionnelle des deux organes, telle que la soutient Moussu, pourrait, si elle était établie, permettre dès à présent d'appliquer ce que nous savons du rôle des glandules parathyroïdes à l'étude de la maladie de Basedow. Brissaud a déjà essayé brillamment une telle application en discutant, à la suite de certains faits, l'hypothèse du myxœdème parathyroïdien. C'est, dit M. Gley, la première tentative de ce genre. Nous noterons cependant que Moussu, dans sa thèse, a rattaché assez nettement les symptômes Basedowiens à une insuffisance parathyroïdienne, à laquelle on serait tenté de rattacher aussi le myxœdème parathyroïdien, si Brissaud n'avait montré que la question était plus complexe.

C'est à M. Gley que nous devons incontestablement, comme le dit M. Brissaud, la connaissance de la fonction parathyroïdienne. Il semble établi par une récente polémique (Gley, Hofmeister) que Moussu ne se rallia pas tout d'abord à l'idée de la fonction parathyroïdienne. Il n'accorda même au début aucune importance fonctionnelle aux parathyroïdes. Depuis, et après que l'importance fonctionnelle de ces organes fut établie par de

nombreux expérimentateurs (Quervain, Hofmeister, Verstraeten, O. Vanderlinden, Cadeac, Guinard, Rouxeau, Edmuns, Capobianco, Ver Eecke, Christiani, Nicolas, Vassale et Générali, que nous citons d'après M. Gley, et encore Limington, Christiani et Ferrari, Vassale et Donnaggio-Welsch. Edimbourg a publié tout récemment (avril) une étude critique anatomique et expérimentale « *Concerning the Parathyroid Glands* » très intéressante, dont nous rapporterons plus loin les conclusions et les faits saillants. Moussu s'occupa sérieusement de leur rôle physiologique, et fit de cette étude le sujet de sa thèse inaugurale (1897) C'est parmi les conclusions de ce travail que nous trouvons l'ébauche d'une théorie pathogénique Basedowienne nouvelle. Mais comme la physiologie des glandules de Gley est encore incertaine, et que si Moussu leur accorde une fonction distincte de celle de la glande thyroïde, Gley, au contraire, hésite encore à se prononcer à ce sujet. Nous rapporterons fidèlement les interprétations des deux physiologistes, c'est-à-dire que nous opposerons aux assertions de Moussu les critiques de Gley.

Et d'abord il y a quatre glandules parathyroïdes (Nicolas, de Nancy et Kohn, de Prague), Sandstrøm et Gley avaient cru auparavant qu'il n'en existait que deux. Ces glandules sont distinctes chez les animaux, mais chez l'homme, particularité anatomique embarrassante, dit Brissaud, elles se confondent avec la glande thyroïde.

Moussu dit nettement :

On doit distinguer deux fonctions : 1° la fonction thyroïdienne ; 2° la fonction parathyroïdienne, différente et indépendante l'une de l'autre.

La suppression de la première n'entraîne que des troubles chroniques compatibles généralement avec une survie longue ; la suppression de la deuxième provoque chez tous les opérés, jeunes ou vieux, l'évolution d'accidents aigus, mortels à bref délai, ou alarmants toujours, même lorsqu'il ne s'agit que d'insuffisance parathyroïdienne.

L'auteur a observé des accidents mortels, comme ceux observés par Reverdin, Kocher et autres, sous le nom de tétanie, après ablations de goîtres, et les mêmes obtenus, par Gley, dans les thyroïdectomies expérimentales dites totales (c'est-à-dire ablation des thyroïdes et des parathyroïdes).

La symptomatologie, consécutive aux parathyroïdectomies incomplètes, se caractérise de la façon suivante : appétit capricieux, élévation légère et permanente de la température, augmentation du nombre des battements cardiaques, tachycardie, dyspnée ou polypnée, dès que les animaux opérés sont soumis à un effort un peu actif, secousses fibrillaires, ou crampes musculaires instantanées, albuminurie légère et inconstante.....

Ceci a été observé chez des chiens (observations II, XXXVII, XXXIX) et chez un chat (observation VIII).

A quoi se rattache cet ensemble symptomatologique, qui n'est qu'un degré atténué de celui qu'on observe dans les parathyroïdectomies mortelles ? Evidemment à l'insuffisance parathyroïdienne, et on ne peut s'empêcher d'établir aussitôt un rapprochement entre cette symptomatologie et celle de la maladie de Basedow.

La fonction thyroïdienne est une fonction trophique générale et surtout trophique de croissance. La fonction parathyroïdienne est en relation directe, immédiate, avec les phénomènes les plus indispensables de la nutrition des tissus. La suppression provoque une perturbation telle, que la mort en est la conséquence ordinaire, rapide, après la manifestation de troubles nerveux, de troubles de la circulation, de la respiration, de la digestion, de la motilité, de la sensibilité, qu'on regardait jusqu'ici comme des accidents aigus de la thyroïdectomie. Cette notion a été acquise par Gley, Rousseau, Vassale, Generali et Moussu.

CONCLUSIONS DE MOUSSU

(Sans hésitation)

I. — Au point de vue physiologique :

1° Les organes du système thyroïdien président à deux fonctions distinctes. La suppléance entre les thyroïdes et les parathyroïdes n'existe pas;

2° La fonction thyroïdienne est unique pour toute la série des animaux domestiques et pour les oiseaux. Sa suppression se traduit toujours par les mêmes résultats (évolution crétinoïde) lorsqu'elle est effectuée dans des circonstances identiques;

3° L'état crétinoïde n'apparaît que chez les jeunes, mais il est d'autant plus accusé que les opérés sont plus jeunes;

4° Chez les adultes, la thyroïdectomie n'entraîne pas d'accidents aigus, pas même chez les carnassiers. Elle est généralement compatible avec une survie très longue, mais elle peut entraîner de la cachexie progressive ou du myxœdème;

5° La fonction parathyroïdienne est indispensable aux actes intimes et permanents de la vie. Elle semble présider aux phénomènes immédiats de la nutrition des tissus;

6° Sa suppression entraîne la mort à bref délai, si elle est totale; des troubles alarmants seulement si elle n'est que partielle;

7° Les symptômes de l'insuffisance parathyroïdienne semblent présenter certaines analogies avec ceux de la maladie de Basedow.

II. — Pour la partie pratique concernant les interventions chirurgicales contre les organes thyroïdiens, et en admettant qu'il soit possible de conclure des animaux à l'espèce humaine, je (Moussu), me crois autorisé à dire :

1° Les accidents aigus (tétanie, tachycardie, dyspnée ou polypnée, etc...) consécutifs aux opérations du goitre, quel qu'il soit, sont des accidents parathyroïdiens;

2° Les accidents chroniques (abaissement de la température, affaiblissement des facultés intellectuelles, myxœdème) sont des accidents exclusivement thyroïdiens;

3° La cachexie strumiprive doit fatalement se produire si la thyroïdectomie est pratiquée au cours de l'enfance ou de l'adolescence (conclusion déjà établie par Kocher);

4° Dans toutes les opérations portant sur les organes du système thyroïdien, le premier devoir du chirurgien est, avant tout, de rechercher et respecter les glandes parathyroïdes dans tous les cas.

Nous pensons personnellement: Il y a peut-être là matière à une pathogénie nouvelle du goitre exophtalmique. On devrait essayer de traiter le goitre exophtalmique par l'extrait des glandules parathyroïdes. On devrait établir les différences qui, d'après les conclusions de Moussu, existent certainement entre le goitre exophtalmique chez l'enfant et chez l'adulte. On ne devrait jamais proposer la thyroïdectomie, même incomplète, pour le goitre exophtalmique. Il serait possible d'expliquer maintenant des cas de mort subite, après thyroïdectomie pour goitre exophtalmique, même si la thyroïdectomie a respecté quelque chose. Nous ne spécifions pas davantage dans l'impossibilité où est le chirurgien de distinguer macroscopiquement, chez l'homme, les glandules parathyroïdes de la glande thyroïde, difficulté qui infirme quelque peu la dernière conclusion de Moussu. En tous les cas, on ne devrait, nous le répétons, jamais s'exposer par la thyroïdectomie à augmenter l'insuffisance parathyroïdienne.

Si enfin la glande thyroïde ne supplée pas la fonction parathyroïdienne, à quoi rattacher le goitre, sinon comme les autres symptômes, à une réaction nerveuse du Sympathique, sous l'influence de l'insuffisance parathyroïdienne? Cette hypothèse, qui ne diminuerait en rien l'importance de l'étiologie est séduisante; elle impliquerait la solution complète du mécanisme pathogénique de la maladie de Basedow.

Nous noterons enfin que la conclusion la plus importante et la plus nouvelle de Moussu, c'est-à-dire celle qui rattache la maladie de Basedow une insuffisance parathyroïdienne ne repose que sur quatre observations expérimentales, où d'ailleurs les

symptômes observés ne sont pas très caractéristiques. Ce sont plutôt des prolegomènes, selon l'expression de Renaut.

Nous noterons encore que M. Brissaud ne fait dans son article, aucune allusion à l'insuffisance parathyroïdienne, bien qu'il semble se servir des expériences de Moussu pour expliquer des cas cliniques de myxœdème, ne semblant pas en rapport avec la fonction thyroïdienne et qu'il essaye de subordonner plutôt à un trouble fonctionnel des parathyroïdes.

Que dit Gley maintenant, en réponse aux assertions de Moussu? C'est que de toutes les données expérimentales que nous possédons sur la fonction parathyroïdienne on peut tirer plusieurs conclusions entre lesquelles il est impossible encore de faire un choix définitif.

Et d'abord l'hypothèse la plus radicale, c'est que la glande n'est rien et que les glandules sont au contraire toute la partie active de l'appareil thyroïdien. Gley n'émet cette hypothèse que pour la rejeter aussitôt, s'appuyant pour cela sur les expériences d'Hoffmeister.

On pourrait ensuite penser, dit-il, en substance, comme Moussu, que la glande et les glandules ont les unes et les autres une fonction absolument distincte et que la suppression de la première ne donnerait lieu qu'à des troubles trophiques, tandis que celle des secondes amènerait les accidents convulsifs et la mort. Contre cette interprétation très simple s'élèvent cependant, dès maintenant, des doutes dans l'esprit. C'est ainsi que Gley a observé un chien chez lequel l'extirpation de la glande thyroïde ne produisit aucun accident, alors que celle des glandules, faite trois mois après amena peu à peu la cachexie caractéristique (de la suppression de la fonction thyroïdienne probablement). De plus, en raison du très grand nombre de thyroïdectomies totales pratiquées chez l'homme (Reverdin, Kocher) comme on a observé assez rarement la tétanie et plutôt la cachexie strumipriva, bien qu'il soit peu probable que les glandules si voisines de la glande aient été souvent respectées.

Il est difficile d'attribuer des fonctions aussi nettement déterminées à chacun de ces organes.

Gley ajoute enfin que, pour que la théorie des deux fonctions distinctes prit un caractère positif, il faudrait évidemment que chez tous les animaux, aussi bien adultes que jeunes, la suppression de la glande thyroïde donnât lieu à la cachexie myxœdémateuse, en règle aussi générale que l'extirpation des glandules produit la tétanie et la mort, et comme cette série d'expériences n'a pas été faite il convient d'en attendre le résultat pour trancher la question.

Comme Moussu note contradictoirement que la fonction thyroïdienne est une fonction trophique générale de croissance par opposition à la fonction parathyroïdienne dont l'action se fait sentir surtout chez l'adulte, puisqu'elle est en relation immédiat avec les phénomènes les plus indispensables de la nutrition des tissus, il nous semble que Gley réclame trop d'une série d'expériences nouvelles quand il demande s'il faudrait que la cachexie myxœdémateuse se produisît chez les animaux adultes aussi bien que chez les jeunes après la thyroïdectomie.

Reste encore une troisième hypothèse, dit Gley. Il se pourrait, comme j'ai déjà eu l'occasion de le supposer à plusieurs reprises, que les glandules ne fussent pas suffisantes pour empêcher les troubles nutritifs à évolution lente qui aboutissent au myxœdème et, d'autre part, que leur extirpation complète mit soudainement l'appareil thyroïdien, c'est-à-dire la glande, en état de déchéance fonctionnelle. Il y aurait entre les deux parties de cet appareil association fonctionnelle, les glandules préparant, par exemple, le produit de sécrétion qui se déposerait ensuite dans la glande pour être utilisé selon les besoins de l'organisme. C'est ici qu'il importe de rappeler que lorsqu'on enlève la glande thyroïde chez le chien comme chez le lapin, les glandules s'hypertrophient et éprouvent peut-être aussi d'autres modifications. Beaucoup d'expérimentateurs ont vérifié ce fait que j'avais constaté dès 1892.

Gley a cherché à vérifier cette hypothèse par le dosage de

l'iodothyline de Bauman, dans les glandules parathyroïdes et dans la glande. Il a trouvé qu'elle était beaucoup plus considérable dans les premières. Chez les chiens, des expérimentateurs ont pu trouver 25 fois plus d'iode dans les glandules que dans la glande. Chez d'autres animaux 5 à 6 fois plus seulement. Chez des animaux auxquels il avait extirpé la glande thyroïde, Gley a trouvé autant d'iode dans leurs glandules que dans l'appareil thyroïdien tout entier d'animaux témoins. Il espère déterminer dans une autre série d'expériences la teneur en iode de la glande après l'extirpation des glandules. Ceci sera plus intéressant.

« Mais dès maintenant, conclut Gley, si comme on est en droit de le penser, la sécrétion iodée est caractéristique de la fonction thyroïdienne, n'apparaît-il pas que cette fonction dépend des glandules comme de la glande ? » On pourrait même du fait de la teneur en iode plus considérable des glandules parathyroïdes par rapport à celle de la glande, se rallier par avance à l'hypothèse que Gley émettait précédemment, c'est que les glandules préparent, à moins qu'elles emmagasinent, la sécrétion thyroïdienne.

Edmunds, dit Brissaud, a noté l'hypertrophie d'une glandule parathyroïde laissée seule en place après thyroïdectomie et précisé les conditions histologiques de cet accroissement. La glande parathyroïde hypertrophiée ne forme pas de tissu thyroïdien vrai. La différence de constitution histologique s'ajouterait à la différence fonctionnelle incriminée par l'expérimentation, et cette raison nouvelle ne nous explique pas pourquoi Brissaud, au contraire, parle de suppléances physiologiques possibles. Il serait intéressant de connaître l'observation clinique de l'expérience d'Edmunds, et il serait alors possible de juger si la suppléance physiologique a été remplie par l'hypertrophie de la glandule parathyroïde.

Brissaud reconnaît que sans doute la structure ni les fonctions ne sont les mêmes, pour ces sortes de glandes, qu'elles peuvent se spécialiser au point de remplir des rôles absolument différents et même inverses; aussi ne comprenons-nous pas

pourquoi il admet aussitôt que la plus simple (la glandule) est en mesure de remplacer la plus complexe et la plus perfectionnée, bref de remplir les deux rôles le cas échéant. Rien n'autorise l'admission de cette hypothèse qui n'est pas d'accord avec ce que nous savons actuellement de la physiologie des glandules. Christiani et Ferrari ont affirmé qu'il n'y avait ni histologiquement, ni embryologiquement, identité de nature des glandes et des glandules thyroïdiennes, et que celles-ci ne sont pas des organes capables de vicarier la fonction absente.

M. Brissaud nous paraît plus heureux dans l'interprétation qui lui permet d'isoler théoriquement, dans la glande thyroïde elle-même, les glandules parathyroïdes qui, chez l'homme, se confondent avec la glande thyroïde.

Pour terminer enfin, nous noterons combien les expériences précises que nous venons de rapporter laissent loin celles de Murrey et de Horsley qui, ayant vu se produire une hypertrophie compensatrice d'un fragment de glande thyroïde laissée en place après une thyroïdectomie faite sur un chien, et ayant trouvé dans ce fragment des lésions identiques, selon eux, à celles du goitre Basedowien, qu'ils ne connaissaient pas, virent dans ces lésions, l'expression anatomique de la suractivité de la glande et de l'augmentation de la fonction.

Pour conclure, nous croyons que le rôle des glandules parathyroïdes deviendra prépondérant dans la maladie de Basedow. Quelque hypothèse que l'on accepte quelque jour, des deux entre lesquelles hésite M. Gley, il nous semble que la fonction parathyroïdienne est prête à remplacer la fonction thyroïdienne proprement dite dans la pathogénie Basedowienne. Les faits de Gley ne s'opposent point à l'admission de ceux de Moussu, et si la conception de l'insuffisance parathyroïdienne, dans la maladie de Basedow, est encore bien hypothétique, elle nous semble logique et rationnelle, sans que rien ne nous autorise à préjuger encore de la nature exacte de cette insuffisance créatrice ou transformatrice ou encore accumulatrice, et à rejeter complètement de la maladie de Basedow la puissance fonctionnelle de la glande thyroïde.

THEORIES SYMPATHIQUES

Nous avons réservé pour cette place la discussion de la théorie sympathique. Ce n'est pas que cette théorie présente actuellement une supériorité incontestée sur les autres, même après les faits de Jaboulay et l'interprétation nouvelle d'Abadie; mais elle présente par contre d'étroits rapports avec la physiologie pathologique, car elle incrimine le rôle pathogénique fonctionnel d'un organe, le système sympathique, qui nous semble jouer un rôle considérable dans la physiologie Basedowienne. On se doute bien de l'importance de ce rôle. M. Marie lui-même, qui cependant n'est point un des partisans de la théorie sympathique, ne sait trop si l'on ne doit pas localiser l'action nerveuse dans le système sympathique; mais on a je crois mal interprété les faits qui permettent de rattacher, par quelque côté, la symptomatologie Basedowienne à un trouble du sympathique. M. Abadie, par exemple, s'est surtout préoccupé d'expliquer la nature exacte de ce trouble fonctionnel; mais, outre que sa nature est encore ignorée, il reste à le rattacher d'une manière vraiment scientifique aux causes multiples que l'étiologie nous a révélées comme pouvant produire la maladie de Basedow, et à lui rattacher aussi de façon probante la symptomatologie Basedowienne. La physiologie normale du sympathique et la physiologie Basedowienne, malgré leur incertitude actuelle, nous le permettront sans doute, si nous tenons mieux compte, qu'on ne l'a fait encore, de leurs indications précieuses.

Brissaud, dans son rapport, dit que la théorie sympathique n'eut jamais la faveur générale. Elle eut cependant, grâce à Trousseau, son heure de gloire, et elle paraît actuellement devoir être reprise avec succès. Nous noterons en outre que nombre d'auteurs et des meilleurs en furent partisans. Mais tous n'eurent point une conception identique de cette théorie. Nous avons

déjà rapporté les théories de Piorry, Koeben, qui incriminent un trouble sympathique, mais un trouble de nature secondaire dû à la compression exercée par des tumeurs locales sur le sympathique cervical. Berndt partage cette manière de voir, mais il incrimine comme Koeben, un trouble plus complexe que celui de Piorry.

Riche, on le sait, rapporte l'excitation du sympathique à une cause spéciale d'origine thyroïdienne, dont nous avons déjà discuté la valeur. Cet auteur accorde au goitre, dans la pathogénie Basedowienne, une valeur causale exclusive, si bien que le goitre Basedowien n'est plus un symptôme pour lui et que sa production ne l'embarrasse nullement. Il a ainsi la partie facile pour expliquer la production des autres symptômes Basedowiens, et comme il incrimine nettement et consécutivement une excitation du sympathique, il lui est facile de rattacher à cette cause secondaire la tachycardie et l'exophtalmie, dont la physiologie banale est chose admise. Nous noterons cependant que Riche, à part ces effets d'ordre moteur pur, ne retient de l'excitation du sympathique que la vaso-constriction, le phénomène le plus banal que l'on observe à la suite de cette excitation qu'elle soit d'ordre physiologique pathologique ou simplement anatomique, comme le prétend Riche, et il est alors facile de rattacher, à cette vaso-constriction, nombre de phénomènes secondaires Basedowiens, tels l'hypérexcitabilité, les vertiges, le tremblement des membres, des nausées, des vomissements, des mouvements convulsifs parfois épileptiformes, la céphalée, l'insomnie, le délire maniaque, tous symptômes que Brissaud a nettement rattachés à l'anémie cérébrale, et qui seraient ici, grâce à la localisation spéciale de l'ischémie, consécutive à la vaso-constriction, provoquée indirectement par l'excitation du sympathique. Outre la faible quantité de sang que reçoit le cerveau, le rythme sous lequel il est lancé diffère suffisamment du rythme habituel pour qu'il en résulte des troubles fonctionnels. La moelle insuffisamment irriguée, pourra fort bien traduire ce fait sous forme de parésie des membres inférieurs, de dérochement

des jambes. L'aménorrhée s'expliquerait bien par la seule anémie. Ces explications pathogéniques sont du domaine de l'hypothèse, nous disons même de la fantaisie. Charcot en France, à peu près à la même époque. Graefe en Allemagne, Teissier, Aran, Trousseau, Galezowski, Day, incriminèrent une altération du sympathique ; Jaccoud et Marie se rallient encore à cette théorie, mais nous l'avons bien noté, ce dernier auteur propose simplement de localiser, dans le système sympathique, l'origine des troubles Basedowiens. Rehn, dans sa première publication pensait que les symptômes de Graves pouvaient bien être des manifestations réflexes du sympathique produites sous l'influence de la glande thyroïdienne.

Nous retiendrons seulement la dissociation symptomatologique que Riches semble nettement admettre.

Friedrich admet une paralysie du sympathique et une excitation des ganglions cardiaques. Josipovici, après avoir passé en revue les différentes théories sur le goitre exophtalmique, conclut que cette affection est due à une excitation du sympathique qui réagit sur le cœur, la glande thyroïde et le bulbe. Edmunds dit aussi qu'une excitation du sympathique, soit dans des origines centrales, soit dans des ganglions prévertébraux, expliquent suffisamment les symptômes cardiaques et oculaires de la maladie de Basedow, et même, ajoute-t-il, de l'hypertrophie de la thyroïde.

Jaboulay dit que le sympathique est l'intermédiaire naturel et habituel entre l'élément causal (qu'il soit dans les centres nerveux, dans une glande ou dans ce nerf lui-même) et les organes périphériques. Cet auteur est même quelque part plus explicite encore. Nous le verrons en étudiant la physiologie du sympathique.

Jonnesco dit aussi que le sympathique paraît tenir sous sa dépendance l'ensemble des troubles Basedowiens qui disparaissent après la résection de ce nerf, mais qu'il ne faut pas faire pour cela du sympathique même, le *primum novens* de l'affection. Sous quelle forme qu'elle se présente, goitreux devenant

Basedowiens (Basedowisme secondaire) ou Basedowiens devenus goitreux (?), le sympathique sert de trait d'union, de voie de transmission entre le *primum novens* (goitre ou affection encéphalique) et les organes qui sont altérés dans leur fonctionnement.

Le sympathique peut être excité à la périphérie (excitation mécanique ou chimique) par le goitre ou par la sécrétion thyroïdienne, ou subir une excitation cérébrale primitive (chez les Basedowiens sans goitre) et quel que soit le mécanisme de cette excitation celle-ci existant, les troubles se suivent. (C'est un mélange des théories de Piorry, de Möbius et de Marie). L'auteur reprend encore les hypothèses de Riche quand il rattache, comme cet auteur, les symptômes Basedowiens accessoires à une permanente excitation des nerfs vaso-constricteurs.

Enfin Abadie et les auteurs qui se rallient à sa théorie comme Valençon, Thiriar, incriminent une excitation permanente des fibres vaso-dilatatrices seules du grand sympathique cervical, ou de leurs noyaux d'origine. Jaboulay a incriminé nettement aussi, et avant Abadie, une excitation intense du sympathique dans la maladie de Basedow, mais cela en dehors de toute discussion doctrinale.

Vigouroux enfin, comme nous l'avons noté, fit jouer à l'excitation du sympathique, en la rattachant à une intoxication intestinale et en lui rattachant l'hypertrophie thyroïdienne et même l'hypersécrétion thyroïdienne un rôle pathogénique important.

Rosenthal (1878), s'appuyant sur les expériences de Goltz, dit, dans son traité clinique des maladies nerveuses: « Si l'on admet que la dilatation vasculaire n'est pas un fait de paralysie, mais bien un processus actif par le fonctionnement exagéré des nerfs dilatateurs, on comprend alors que les dilatations vasculaires et les hyperémies prolongées dans la glande thyroïde et dans l'orbite provoquent l'hyperplasie et la prolifération conjonctive, la formation d'un goitre et la saillie du globe oculaire. »

On voit donc quelle réunion d'opinions diverses et contradictoires composent la théorie sympathique. On ne saurait les discuter d'une façon générale.

Les uns parlent de lésions du sympathique, les autres d'excitation directe par compression, d'autres d'excitation physiologie ou de paralysie fonctionnelle, d'autres encore de névrose sympathique. Dupuy, dont l'éclectisme pathogénique pour être incomplet, n'en est pas moins louable à côté de la forme anatomique de la maladie de Basedow réflexe et de la forme toxique (thyroïdienne), défend nettement la névrose sympathique. Nous discuterons d'abord la valeur des causes particulières auxquelles la majorité des auteurs a voulu rattacher l'excitation du système sympathique, et nous verrons ensuite qu'après l'examen des multiples théories sympathiques, il importe encore de mettre en complète valeur l'action pathogénique du système sympathique dans la maladie de Basedow.

La première partie de la discussion sera très courte, car elle a reçu déjà, du fait de l'examen des autres théories, tous les développements nécessaires.

Nous avons dit ce que nous pensions des causes variées incriminées plus particulièrement dans la production d'un trouble sympathique, (Piorry, Kœben et Riche,) et nous ne reviendrons pas non plus sur la discussion de la névrose sympathique, dont la discussion, malgré la localisation spéciale dont il s'agit ici, se rattache manifestement à celle de la théorie de la névrose générale que nous avons examinée déjà. Névrose générale, névrose bulbaire ou névrose sympathique, tout cela se ressemble au point de vue pathogénique, seule la localisation mérite de nous retenir ; mais la valeur de cette localisation sera discutée avec la compréhension pathogénique de l'excitation du sympathique. Seule nous retiendra donc maintenant l'étude du rôle causal que l'on doit attribuer, dans la maladie de Basedow, à des lésions du système sympathique observées à l'autopsie de Basedowiens. Ces observations sont rares : les sept premières en date ont été relevées par Jaccoud, et nous rapportons ici toutes celles connues actuellement.

Peter et Lanceraux ont noté une fois la congestion de ganglions sympathiques, et Trousseau a rapporté cette observation.

Heigel, Knight, Reit, Archibald et Bevedrige ont observé des lésions semblables, Pepper a noté des altérations congestives des ganglions cervicaux et du plexus cardiaque. Singleton Smith a noté l'atrophie des cellules des ganglions sympathiques cervicaux, mais il a noté aussi, dans le même cas, l'hypertrophie parenchymateuse de la thyroïde; Cruise et Mac Donnel, d'après Moore, ont observé l'infiltration lipomateuse du ganglion cervical inférieur; Traube et Recklenghausen, l'atrophie du tronc du grand sympathique; Geigel l'a vu aussi entouré d'une gaine épaisse de tissu cellulo-graisseux. Virchow a observé des lésions de névrite interstitielle, et la congestion du ganglion cervical supérieur. Cette observation est due à Vulpian. On doit encore des observations à Calentero et Bienner, Müller a observé, dans un cas, une lésion du sympathique au niveau du sixième vertèbre lombaire, qui était carié. On n'a pas accordé à cette lésion quelque importance pathogénique. Grasset mentionne encore une observation nécropsique de même nature, due à Wilhem. Telles sont, croyons-nous, toutes les observations du système sympathique observées dans la maladie de Basedow. Elles sont rares on le voit, et peu propres à aider à l'édification d'une théorie pathogénique. (Voir Témoin *Appendice*) Comment interpréterons-nous les observations de certains auteurs, celles de Trousseau et de Pepper, ne semblant pas devoir être retenues? Les lésions de congestion ne présentent pas grande apparence de causalité. Nous les interpréterons, au contraire, comme celles observées dans le bulbe chez les Basedowiens, et nous leur attribuerons, ainsi qu'aux autres lésions signalées dans les ganglions ou dans le tronc même du sympathique, la valeur de causes occasionnelles auxquelles peut logiquement se rapporter, dans les cas où elles ont été observées, le syndrome Basedowien.

Nous noterons, avec Joffroy, mais sans vouloir tirer de ce fait la même conclusion, que Paul, Rabejac, Ranvier, Fournier, Ollivier, Wilks, Barth, Dejerine, enfin Joffroy et Achard, n'ont trouvé, dans les cas qu'ils ont étudiés, aucune lésion semblable.

Soupault ne semble pas avoir examiné le sympathique dans le cas dont il a relaté l'observation. Bonne, qui a examiné les ganglions cervicaux enlevés à une malade de Jaboulay, n'a trouvé aucune altération anatomique. Il a noté seulement une pigmentation considérable.

Il pourrait paraître plus logique de rattacher les lésions de congestion ou l'atrophie des cellules, observées par Singlheton Smith, à un processus pathologique secondaire lié à un trouble physiologique du sympathique, comme certains auteurs rattachent les lésions thyroïdiennes, dans la maladie de Basedow, à l'hypertrophie fonctionnelle de la glande ; mais alors ces lésions devraient être moins rares et seraient alors les lésions spécifiques du trouble fonctionnel du sympathique, et en les interprétant ainsi, on pourrait alors, comme d'autres auteurs, s'autoriser de leur rareté pour rejeter le principe de la théorie sympathique ; mais cette objection tombe nécessairement devant les présomptions physiologiques qui nous obligent à accorder, dans la pathogénie Basedowienne, un rôle important au système sympathique.

Gauthier de Charolles pense que les lésions du sympathique, rapportées par divers auteurs, sont des lésions secondaires et consécutives à d'autres lésions spinales encore indéterminées. Hale White, qui a examiné au microscope 150 sympathiques ou plus spécialement les ganglions cervicaux supérieurs semi-lunaires de sujets morts de tuberculose, cancer et autres affections graves, a noté des lésions très fréquentes. Si bien qu'il pense qu'on ne doit leur accorder aucune importance quand les malades ont succombé dans le marasme et la cachexie. Dans le diabète, la maladie de Bright, le purpura hémorrhagique, on a noté aussi, à l'examen microscopique des ganglions sympathiques, une prolifération du tissu conjonctif et l'atrophie des cellules nerveuses. Cette banalité des lésions du sympathique ne serait point pour faire croire à leur spécificité et à leur importance pathogénique. Leur interprétation est donc assez difficile dans la maladie de Basedow, et

nous ne croyons pas que l'on puisse s'en autoriser pour établir définitivement la théorie du sympathique. Sous toutes réserves, nous pouvons cependant leur accorder une valeur causale occasionnelle.

Maurice Faure, faisant remarquer que dans l'observation de Singleton Smith on trouve notée aussi une hypertrophie parenchymateuse de la thyroïde, cette lésion étant constamment retrouvée alors que celle des ganglions sympathiques ne l'est jamais, ne croit pas que cette dernière doive être préférée à celle de la glande thyroïde, c'est-à-dire qu'il accorde une valeur pathogénique à la lésion thyroïdienne et la refuse à l'autre. Nous savons ce que l'on doit penser de la valeur pathogénique réelle des lésions thyroïdiennes, et rien n'autorise à leur accorder plus d'importance qu'à toutes les autres lésions observées dans la maladie de Basedow. Comme il serait possible même de les relier à une action sympathique, on voit que la double constatation de Singleton Smith ne perd rien de sa valeur pour la théorie sympathique.

Il nous paraît même intéressant de compléter ici la critique des hypothèses de M. Renaut, en reprenant plus spécialement celle où il rattache l'hypéractivité fonctionnelle de la glande thyroïde, ce qui n'est point pour lui synonyme, nous l'avons dit, d'hypersécrétion, à l'influence bulbaire. Pour Renaut, l'hypéractivité crée la lésion et la lésion spécifique produit l'altération de la sécrétion thyroïdienne. Donc, en attribuant avec lui les lésions thyroïdiennes à une action nerveuse, nous laissons de côté les troubles sécrétoires thyroïdiens dont le mécanisme physiologique est aussi inconnu que la sécrétion normale de la thyroïde. Or Morat, tout récemment, laissant aussi de côté les troubles de la sécrétion thyroïdienne, dit qu'il est possible seulement de supposer que la pathogénie Basedowienne rattache nettement la congestion thyroïdienne à une excitation de la partie thoracique de la chaîne du sympathique. La physiologie repousse donc nettement l'action bulbaire sur les lésions thyroïdiennes, comme le prétendait Renaut, et sans vouloir prolonger

ici cette discussion qui sera reprise, on croit qu'il serait possible de rapporter l'hypertrophie parenchymateuse de la glande thyroïdienne, observée par Singhleton Smith, concurremment à une atrophie des cellules des ganglions cervicaux du sympathique à cette lésion, s'il était prouvé qu'elle pût jouer un rôle causal même occasionnel dans la pathogénie Basedowienne. On nous objectera peut-être que cette lésion était située dans la chaîne cervicale et non point dans la chaîne thoracique, ou doit être portée l'excitation, pour produire la congestion thyroïdienne, cause possible de l'hypertrophie glandulaire ; mais nous ferons observer que rien ne nous oblige à supposer que la lésion observée par Singhleton Smith agisse comme une cause d'excitation, et qu'il serait, possible au contraire, d'attribuer l'effet d'inhibition auquel se rattache, on le sait, la vaso-dilatation à une atrophie des cellules des ganglions cervicaux.

Ne serait-il pas possible d'interpréter de même, l'action des lésions observées par Moore, Recklinghausen et Jeigel, et aussi l'action des causes incriminées par Kœben, Piorry et Riche. On remarquera qu'il n'y a pas que des troubles vaso-moteurs dans la triade Basedowienne, et que l'exophtalmie, au moins contrairement à l'ancienne opinion qu'Abadie a même partagée récemment, ce symptôme est dû à l'action des nerfs protecteurs du globe oculaire (Morat). Nous réservons le mécanisme de la tachycardie, car l'influence du sympathique, comme le fait remarquer Franck, est complexe, les troubles de la circulation périphérique concourant pour une bonne part sans doute à la production de la tachycardie. Mais l'action du sympathique est complexe, et les données physiologiques acquises sur son fonctionnement, se sont simplement ajoutées aux anciennes, auxquelles se rapportaient, on le sait, non seulement des troubles vasculaires, mais aussi des troubles d'un autre ordre (action nerveuse musculaire) qui produisaient l'exophtalmie et la tachycardie. Si bien que l'action d'une cause quelconque produisant comme l'électricité dans l'excitation expérimentale, une excitation du sympathique est aussi complexe que

complexe est le fonctionnement de ce système nerveux. Mais on voit qu'on peut leur accorder une action inhibitive nécessaire dans la production de certains symptômes Basedowiens.

Ceci nous a amené en pleine discussion pathogénique, c'est-à-dire de la discussion des causes à l'examen du rôle que le sympathique peut jouer dans la physiologie Basedowienne, rôle bien contesté, car si on rattache facilement l'exophtalmie et la tachycardie à l'excitation du sympathique, on ne sait trop comment y joindre les troubles vasculaires de la maladie de Basedow, entre autres l'hypertrophie thyroïdienne, dont la nature vasculaire était d'ailleurs trop facilement admise. Riche, à qui appartiennent cette perplexité pathogénique et la présomption pathologique que nous critiquons, pensait cependant que, les faits de Jaboulay montrant que la section du grand sympathique améliorait l'exophtalmie, ce symptôme était bien sous la dépendance de l'excitation du système nerveux. Cette raison péremptoire permettrait alors de relier, à cette même excitation, l'hypertrophie thyroïdienne. Mais Riche ne s'en tient point là, et sans chercher la solution de ce problème pathogénique dans une discussion sérieuse des données physiologiques nouvelles que nous possédons, dit Morat, sur la fonction du sympathique, il est amené à penser (la vaso-dilatation secondaire à laquelle se rallie Abadie lui paraissant inadmissible) que puisque l'excitation du sympathique au lieu de produire une vaso-dilatation thyroïdienne, doit produire la vaso-contraction de la glande thyroïde, si le premier trouble existe, la cause de cette perturbation physiologique contradictoire doit exister dans la glande elle-même. Cette courte analyse des déductions physiologiques, qui ont amené Riche à rattacher la production des symptômes Basedowiens à un anévrysme cirsoïde de la glande thyroïde, qui tiendrait l'excitation du sympathique sous sa dépendance, pourra faire penser que nous avons peut-être même trop fait en accordant à la cause, qu'incrimine exclusivement Riche, la valeur d'une cause pathogénique occasionnelle.

Certains faits se rattachant à des lésions nerveuses que nous

avons rapportées précédemment, lors de la discussion des altérations bulbaires, méritent encore d'appeler notre attention. Oppenheim, Marie et Marinesco, nous l'avons noté, ont observé comme Joffroy et Achard, et Mendel une atrophie du faisceau solitaire, et seuls, en outre, une atrophie de la racine ascendante du trijumeau dans des cas de tabès associés à la maladie de Basedow. Ces lésions ne se rapportent pas seulement à la théorie bulbaire, mais encore à la théorie sympathique. Le bulbe n'est rien par lui-même, ses centres et sa constitution anatomique physiologique, si diverse, lui donnent seuls quelque importance. Or, quand on note dans le bulbe des altérations du faisceau solitaire, on doit penser à des altérations du système sympathique, surtout quand, à cette lésion, s'ajoute celle de la racine ascendante du trijumeau, dont l'origine sympathique est bien connue. Le tabès n'est rien dans la pathogénie Basedowienne ; la localisation de son processus pathologique seule est importante, et la constatation de cette localisation dans une partie du système nerveux où l'on s'accorde à retrouver l'origine du sympathique, s'ajoutant à la connaissance des troubles physiologiques dus à des lésions de ce système, permettent de supposer que, dans les cas de Joffroy, Mendel, Marie et Oppenheim, la coexistence du tabès et de la maladie de Basedow était due à des altérations du système sympathique et peuvent servir à la défense de la théorie qui se rattache aux troubles fonctionnels de ce système.

Quels sont les autres faits qui, outre toutes les lésions nerveuses que nous venons de rapporter, ont permis d'incriminer, dans la maladie de Basedow, des troubles fonctionnels du sympathique ? Nous les avons indiqués déjà. Ce sont primitivement les anciennes données que nous possédions sur la physiologie sympathique, et, plus récemment, les succès de la nouvelle pratique chirurgicale introduite dans la thérapeutique Basedowienne. Nous omettons à dessein les données physiologiques dues à Dastre et à Morat, dont on s'est ou mal servies, comme Abadie, ou dont on n'a plus généralement, comme Morat le reproche, tenu aucun compte.

Edmunds, nous l'avons déjà rapporté, pense que : « Une excitation du sympathique, soit dans ses origines centrales, soit dans ses ganglions prévertébraux, expliquerait suffisamment les symptômes cardiaques et oculaires. Quant à l'hypertrophie de la thyroïde, ajoute-t-il, il a été montré que l'excitation du sympathique augmente la sécrétion des parties constituantes solides de la salive ; la thyroïde ressemble beaucoup aux glandes salivaires et ne diffère de celles-ci que par le fait qu'elle n'a pas de causal sécréteur, et on peut conjecturer qu'une excitation prolongée peut produire son hypertrophie.

Cette hypothèse est loin d'être confirmée. Elle répond d'ailleurs à une difficulté pathogénique que l'on s'est créée de toutes pièces par l'admission pathogénique des troubles sécrétoires de la thyroïde. Morat pense, au contraire, que la thyroïde doit, comme toutes les autres glandes, posséder des nerfs sécréteurs spéciaux, et que l'hyperfonction thyroïdienne échappe à l'influence du sympathique. C'est même ce qu'il reprend spécialement dans la théorie d'Abadie. Nous ne pouvons encore rattacher à l'action du sympathique que la congestion de la thyroïde, à laquelle semble répondre l'hypertrophie de cette glande dans la maladie de Basedow.

Riche reconnaît que les expériences de Cl. Bernard sur le sympathique devaient naturellement faire penser à une altération organique ou fonctionnelle de ce nerf.

Nous allons laisser pour la fin la discussion de la théorie d'Abadie, qui semble être la meilleure expression actuelle de la théorie sympathique, et nous allons rapporter les objections qui ont été faites avant qu'Abadie ait proposé la sienne, qui tient quelque compte des faits nouveaux ; aux anciennes théories de l'excitation du sympathique.

Vulpian, à qui nous devons la connaissance des vaso-moteurs, a objecté que si l'on incrimine une excitation du sympathique, on doit admettre, dans un même rameau de ce nerf, l'excitation de certaines fibres, la paralysie d'une autre partie et enfin le fonctionnement normal d'un certain nombre.

Il est possible actuellement, nous le verrons, de tenir compte de cette complication fonctionnelle dans l'interprétation pathogénique qui se rattache à l'excitation du sympathique.

Outre d'autres critiques d'un ordre différent et se rapportant aux lésions observées sur le sympathique, Joffroy, rapportant la critique de Vulpian, dit qu'il n'y a réellement pas lieu de s'arrêter longtemps devant des hypothèses si hasardées. Il ajoute que, par l'expérimentation sur le grand sympathique, on n'a jamais pu reproduire une exophtalmie ressemblant à celle que l'on observe fréquemment dans la maladie de Basedow, la légère saillie du globe oculaire observée ne ressemblant en rien à l'exophtalmie effrayante des Basedowiens qui peut aller jusqu'à la luxation de l'œil. Ce reproche, selon nous, pourrait s'adresser aussi à la théorie thyroïdienne. Joffroy note, en outre, que jamais on n'a obtenu ni une augmentation de volume ni une altération de la trame du corps thyroïde. — Les expériences récentes de Morat, Bonne et Briau, atténuent cette critique. Enfin, nombre de symptômes de la paraplégie ne pourraient être expliqués par des lésions du sympathique.

Brissaud dit aussi que la maladie de Basedow comporte un ensemble de phénomènes qui n'ont rien à voir avec une altération du système sympathique et sont d'origine encéphalique. Et la dissociation symptomatique que cet auteur a incriminée cependant?

Kocher, répondant à Abadie et Jonnesco, et soutenant la thyroïdectomie dont il a obtenu de très bon, résultat, contre la sympathicotomie, dit aussi que certains troubles Basedowiens, tels la diarrhée et les vomissements, n'ont rien à voir avec la pathologie du sympathique. Nous lui opposerons le travail de Fumet de Fontarce, qui les rattache nettement, comme les nausées, l'albuminurie, la glycosurie, à cette pathologie spéciale.

Germain Sée qui considère, on le sait, la tachycardie comme phénomène essentiel de la maladie de Graves, dit qu'elle ne saurait être attribuée à l'excitation, du Sympathique Cervical,

car toute excitation ne peut être constante et, par conséquent, ne peut être la source d'un trouble permanent.

Riche fait remarquer que si Cl. Bernard obtenait, par l'excitation du sympathique cervical, l'exophtalmie, la dilatation pupillaire et la tachycardie, il obtenait aussi de la vaso constriction, ce qui contraste avec la dilatation des vaisseaux de la base du cou, dans la maladie de Basedow. Cette objection n'a plus de valeur aujourd'hui.

Riche ajoute qu'en admettant, au contraire, une paralysie du sympathique, on obtenait bien, pensait-on, la vaso-dilatation des vaisseaux thyroïdiens, d'où le goitre, et des vaisseaux orbitaires, d'où l'exophtalmie, mais la tachycardie faisait défaut. Le sympathique cervical, quoique contenant une majorité de fibres vaso-constricteurs, contient aussi des vaso-dilatateurs, ce qui permettrait à la rigueur de supposer une excitation portant sur les fibres oculaires accélératrices cardiaques et vaso-dilatatrices, à l'exclusion des vaso-constricteurs, mais c'était déjà, il faut l'avouer, de la physiologie faite sur mesure.

Cette expression de physiologie faite sur mesure est heureuse, elle semble avoir fait fortune puisqu'elle a été reprise, en Belgique, par Depay ; mais les hypothèses de Riche le sont moins. Riche se débat contre des difficultés qu'il se crée lui-même, et essaye de traiter des hypothèses qui lui appartiennent et dont la fantaisie nous égaye. Nous noterons aussi que le rôle de la dilatation des vaisseaux orbitaires rétro-bulbaires, incriminée par Abadie, n'est pas admissible dans la production de l'exophtalmie. Riche fait même remarquer à Abadie que si le sympathique cervical contient des fibres vaso-dilatatrices, on ne les connaît pas pour les yeux.

Riche pense encore qu'on aurait pu supposer aussi qu'il y a à la fois excitation des fibres centro-oculaires, et paralysie des fibres vaso-constrictives, ou qu'on aurait pu faire intervenir deux nerfs ; le vague dont la paralysie qu'il faudrait supposer double, expliquerait la tachycardie, et le sympathique dont la paralysie expliquerait les troubles vasculaires.

Cette dissociation pathogénique nous semble, comme à Riche, difficile à admettre, mais elle n'est point cependant trop contraire à la logique des faits.

Riche s'étonne encore que la dilatation pupillaire ne soit pas si fréquente, comme elle devrait l'être si l'excitation du sympathique est cause de la maladie de Basedow. Nous avons déjà répondu à cette objection.

Riche, enfin, accorde que toutes les théories, qui ne mettaient pas l'exophtalmie et la tachycardie sous l'influence du grand sympathique, étaient à côté de la vérité puisque les faits récents de Jaboulay ont montré, jusqu'à l'évidence, que la section du sympathique supprime ces deux symptômes. Seuls, les troubles vasculaires embarrassaient, selon Riche, la théorie sympathique, et c'est pour cela qu'il rapporte leur cause dans la glande elle-même, dont l'hypertrophie, répond à un anévrisme cirsoïde, cause de tout le mal.

Il n'y a pas que les troubles vasculaires thyroïdiens dans la maladie de Basedow. Gauthier de Charolles ne fut-il pas amené à en faire une névrose vaso-motrice généralisée ?

Toutes les objections que Riche a relevées contre la théorie du sympathique tombent donc, sauf en ce qui concerne les troubles vasculaires, devant l'évidence des résultats obtenus, par Jaboulay, dans la sympathicotomie.

Le goitre est ainsi amélioré par la sympathicotomie, au moins autant que l'exophtalmie et la tachycardie. Mais nous le reconnaissons par avance, que ce n'est pas beaucoup dire.

Briau, cependant, apporte la contribution de ses expériences récentes pour la justification de la nouvelle thérapeutique de son maître Jaboulay dans la maladie de Basedow, et même contre le goitre simple, et nous verrons qu'Abadie, non seulement n'est pas en peine pour rattacher l'hypertrophie thyroïdienne à une excitation du sympathique, mais explique encore facilement la résorption du goitre obtenue par la sympathicotomie de Jaboulay.

M. Abadie a exposé, soutenu et défendu sa théorie dans de

nombreux articles parus coup sur coup et dont l'analyse complète importe peu, car la théorie de cet auteur étant très simple, se trouve réduite pour cela, et n'a gagné que peu de chose à s'être présentée sous différentes formes.

A la théorie fausse d'une lésion primitive de la thyroïde, nous en avons, dit Abadie, substitué une autre que voici en quelques mots :

Dans le goitre exophtalmique, tout semble se comporter comme s'il y avait une excitation permanente des fibres vaso-dilatatrices seules du grand sympathique cervical ou de leurs noyaux d'origine.

C'est grâce à la belle découverte de Dastre et Morrat, sur les filets vaso-dilatateurs du sympathique cervical, qu'il paraît facile à Abadie d'établir que, dans la maladie de Basedow, ce n'est pas ce cordon du sympathique cervical, pris en bloc, qui est en jeu, mais seulement ses filets vaso-dilatateurs.

Nous avons fait, précédemment, quelque réserve au sujet de cette première interprétation.

Abadie relie à l'excitation des fibres vaso-dilatatrices du sympathique cervical, la turgescence des artères thyroïdiennes, cause de l'hypertrophie du corps thyroïde qui est ainsi secondaire et non primitive. On comparera les deux mécanismes invoqués par Riche et Abadie. Tous les deux incriminent la turgescence des artères thyroïdiennes ; mais, pour le premier, elle excite le sympathique, et est reliée à l'hypertrophie thyroïdienne.

L'hypertrophie de la glande thyroïde une fois établie, en raison de l'apport sanguin consécutif trop considérable, des phénomènes d'hyperthyroïdisation secondaire surviennent. Ceci n'a rien de nouveau.

L'exophtalmie, toujours pour Abadie, est due à une dilatation des vaisseaux rétro-bulbaires ; la tachycardie à l'excitation des filets cardiaques. Valençon, qui se rallie à l'opinion d'Abadie, ajoute, pour la tachycardie : comme cela arrive toujours lorsque le grand sympathique est excité. Est-ce qu'il s'agit ici d'une

excitation des fibres vaso-dilatatrices qui seules sont excitées, selon Abadie ? Nous avons déjà indiqué quelle interprétation devait ici être admise logiquement, bien qu'elle ne réponde à aucune connaissance physiologique précise, autre que ce que Claude Bernard nous a appris par l'expérimentation.

La théorie d'Abadie paraît très ingénieuse aussi à Valençon pour l'explication des formes frustes. Si l'exophtalmie domine, c'est que c'est le centre médullaire, présidant à la dilatation des vaisseaux rétro-bulbaires, qui est surtout intéressé ; si c'est le goitre ou la tachycardie, même si ce dernier symptôme existe seul, c'est que l'excitation a son siège dans les centres d'où émanent les filets dilatateurs des artères thyroïdienne et excitateurs du cœur.

Nous ferons simplement suivre cette partie de l'argumentation de M. Abadie, de ces quelques lignes de M. Morat :

« Pour le clinicien qui ne relève que les faits symptomatiques les plus saillants, la formule la plus simple est facilement acceptée comme la meilleure, et elle lui suffit si elle cadre avec quelque idée théorique anciennement reçue. »

Abadie a noté encore, dans un autre article, que le rôle de la thyroïdienne inférieure qui naît de la sous-clavière et a, par conséquent, une innervation différente, joue un rôle insignifiant dans la production de l'hypertrophie thyroïdienne.

Il a enfin, après avoir longtemps incriminé la dilatation des vaisseaux rétro-bulbaires seuls pour la production de l'exophtalmie, accordé au muscle de Müller un rôle hypothétique, selon lui, dans le mécanisme de ce symptôme, et enfin il rattache nettement l'exorbitisme à l'excitation du centre d'origine des filets nerveux du muscle de Müller. Jaboulay a discuté très longuement le mécanisme de l'exorbitisme. Nous avons rapporté tout cela précédemment.

Mais voilà la théorie de la vaso-dilatation seule, car telle est la théorie de M. Abadie, bien compromise. On ne pourra bientôt plus, du consentement même de son auteur, ne lui rapporter que la congestion thyroïdienne que, d'ailleurs M. Abadie, a

incriminée sans preuve aucune. Les expériences de Morat, Bonne et Briau sont récentes, et M. Abadie avait depuis longtemps déjà émis sa théorie quand Briau montra qu'à une excitation thoracique du sympathique correspondait la vaso-dilatation thyroïdienne; à l'excitation cervicale du sympathique incriminée par Abadie, correspondrait au contraire la vaso-constriction. Jaboulay et avec lui Bernoud, ont noté une vaso-dilatation des vaisseaux de la conjonctive après la section du sympathique cervical. Aussi pensent-ils qu'on ne saurait rattacher l'exophtalmie à la vaso-dilatation des vaisseaux rétro-bulbaires, puisque la rétrocession du globe oculaire se fait malgré la vaso-dilatation observée dans le territoire de l'artère ophtalmique. La disparition de la protusion oculaire serait, d'après eux, un phénomène purement musculaire comme le resserrement pupillaire et dû à la paralysie du muscle lisse orbitaire.

Abadie a raison de mentionner, après Trousseau, que les troubles vasculaires ne se font sentir que dans le territoire du sympathique cervical; mais le mécanisme pathogénique qu'il cherche à mettre d'accord avec ce fait d'observation clinique répond à une fausse interprétation des faits de Dastre et Morat. Morat a mis au point toutes nos connaissances à ce sujet, et bien qu'il reconnaisse quelque valeur à la théorie d'Abadie, peut-être seulement par ce que cet auteur seul fit mention de ses travaux, alors qu'il reproche justement aux autres auteurs de ne point citer ces travaux qui pourraient donner la clef de l'explication souhaitée, dans la pathogénie Basédowienne. Nous verrons combien on a mal su interpréter les notions physiologiques que nous possédons actuellement.

M. Abadie a parlé aussi d'inhibition, mais en termes si obscur, que Valençon lui-même serait tenté, dit-il, de lui demander quelques explications complémentaires. Riche, comme Valençon, se demande aussi comment il faut interpréter les résultats de la section du sympathique pour l'exophtalmie, car si elle est due à l'action des vaso-dilatateurs sur les vaisseaux rétro-bulbaires,

on ne comprend pas comment se fait la vaso-constriction, puisque le sympathique est sectionné. Les phénomènes d'inhibitions devraient alors persister. M. Morat a su donner de ce phénomène nerveux si intéressant une explication plus satisfaisante.

Et de plus, à quoi répond non seulement la vaso-dilatation, mais l'excitation du sympathique? Vigouroux, nous l'avons noté, a pu dire que la question n'était point toute dans la localisation d'un trouble secondaire, et Morat constate que nous sommes très éloignés de la notion qu'une démonstration rigoureuse rendra certaine entre toutes, car tous nos efforts tendent seulement à localiser la cause de tous les désordres Basedowiens, qui nous est encore inconnue.

Quelle lacune, ajoute-t-il, il y a de ce fait à combler!

Nous terminerions heureusement, si nous ne l'avions déjà commentée, par cette phrase où il dit que les efforts réunis de quatre sciences — la clinique, la physiologie, la pathologie expérimentale et la biochimie, — seuls y parviendront.

Cette idée a, croyons-nous, dominé cette longue étude, et il ne nous reste plus, avant de conclure, qu'à ajouter l'étude de la physiologie dans ses rapports avec la maladie de Basedow à l'étude clinique que nous avons faite de cette affection, et à la discussion des faits expérimentaux et scientifiques de tout ordre qui se rapportaient à sa pathogénie. Mais nous ne saurions le faire sans constater encore l'insuffisance de la théorie de M. Abadie. Le principe de cette théorie, bien vieux déjà, est seul à retenir. Mais M. Abadie n'a même pas su l'appuyer efficacement des connaissances physiologiques que nous possédons, et sa théorie est en désaccord absolu avec elles.

Nous rapporterons, pour terminer, l'opinion de Jacobshon sur la pathogénie Basedowienne. Cet auteur a observé un cas très net d'hémicranie combinée à une paralysie unilatérale du grand sympathique cervical et à la maladie de Basedow.

Jacobshon, par un raisonnement plutôt spécieux, rattache,

dans ce cas, la paralysie du sympathique, comme la migraine, à une excitation de l'organe central qui aurait épuisé ce système nerveux, et que d'autres parties de ce même système (éventuellement aussi celle du nerf vague) étant prises progressivement pour ainsi dire par réflexe, la maladie de Basedow en fut la conséquence, car, dit-il, aux trois groupes du symptôme il est une chose commune, c'est la forte altération du système vasculaire, et la maladie de Basedow, dans ce cas, ne constituerait qu'une manifestation partielle d'une altération vasculaire assez étendue.

Comme l'auteur allemand pense que ce sont justement des cas s'écartant du type ordinaire qui peuvent nous procurer le plus de lumière sur la nature d'une maladie, il pense que l'altération vasculaire, qu'il incrimine dans ce cas particulier, formerait la base de la maladie de Basedow et estime que celui qui, « au lieu de rattacher dans la maladie de Basedow, tous les symptômes secondaires et principaux à une même cause, et provenant d'un même point de l'organe central, mais; au contraire, de ce grand nombre de symptômes, n'extraira que les principaux, ceux qui dominent la scène, se rangera à son avis, car ces symptômes principaux consistent en une affection nerveuse d'une grande partie du système vasculaire. Les autres symptômes qui ont précédé ou suivi la maladie ont pu exercer une action prédisposante ou sont secondaires ou simplement accidentels et leur nature n'est pas encore élucidée. »

Pour conclure, Jacobshon dit : « Le siège le plus probable de la maladie semble se trouver dans une certaine partie du cerveau, de laquelle partirait l'influence sur ce système vasculaire des organes dont il s'agit principalement dans la maladie de Basedow. La question de savoir si cette influence ne serait provoquée toujours que par une cause déterminée ou par des causes diverses, comme nous serions tenté de le croire, cela est une question à laquelle il ne peut pas encore être répondu à l'heure qu'il est d'une façon satisfaisante. »

Nous retiendrons de ceci la paralysie du sympathique, à

laquelle l'auteur rattache la maladie de Basedow, paralysie dont l'action est équivalente à celle de l'excitation des vaso-dilatateurs. Nous sommes heureux de voir un clinicien rattacher la maladie de Basedow, ou plutôt son mécanisme pathogénique, à des causes diverses. L'observation doit être discutée, car si l'absence d'exophtalmie et l'existence même de l'exophtalmie du côté de la paralysie, c'est-à-dire du côté gauche, est en accord avec ce que nous savons de la physiologie du sympathique, nous devons rattacher les palpitations observées à une autre cause que la paralysie du sympathique. Jacobshon incrimine bien hypothétiquement le vague, mais rien ne l'autorise à le faire et nous ferons remarquer que la paralysie du sympathique cervical n'exclut pas la possibilité de la tachycardie, car ce symptôme s'étant montré assez réfractaire à la section du sympathique, si la paralysie est limitée au sympathique cervical, son action ne s'exerce pas sur le cœur. Le malade de Jacobshon présentait en outre, et contradictoirement, de la pâleur de la face du côté paralysé. Nicati, dit-il, met ce symptôme, qui aurait été précédé lui-même hypothétiquement de rougeur de la face, sur le compte d'altérations vasculaires secondaires, mais ce n'est qu'une hypothèse contre laquelle se sont élevés Seligmüller et Mœbius; d'ailleurs, il (Jacobshon) a rapporté lui-même l'observation d'un jeune garçon qui, après une opération sur le cou, et en même temps que tous les signes de paralysie du sympathique, présenta ce symptôme contradictoire. Nous n'avons pas trouvé ce symptôme mentionné parmi les effets physiologiques connus de la section du sympathique, Schapiro, qui vient d'étudier les effets de la résection du sympathique dans le traitement de l'épilepsie, ne le rapporte pas.

La migraine, dans le cas de Jacobshon, domine la scène et elle a parfaitement pu provoquer l'excitation du sympathique, à laquelle il est rationnel de rattacher la pâleur de la face et les symptômes Basedowiens. Ce serait la forme anémique (sympathico-tonique des Allemands — Franck). La tachycardie et les symptômes Basedowiens observés répondent aussi à une excitation du sympathique.

Pourquoi observe-t-on alors concurremment les autres symptômes de la paralysie du sympathique ?

Nous ferons, remarquer avec Morat, que le sympathique n'est pas un nerf simple, tel que le physiologiste et le chirurgien pourraient en souhaiter ; c'est un système dans le vrai sens du mot, et on a nettement dissocié, dans son cordon extra-rachidien du grand sympathique, des fibres à fonctions nettement indépendantes, chaque système de fibres ayant sa dignité physiologique (Nuel).

La paralysie et l'excitation pathologique du sympathique ne répondent donc pas à la section ou à la résection expérimentale banale, où toutes fibres du même cordon sont intéressées. Il est donc possible d'entrevoir à quel mécanisme répond la coexistence de symptômes contradictoires chez le même sujet.

Notons enfin que des troubles névralgiques ont été observés souvent chez des Basedowiens (Raymond). La connaissance de ce fait semble devoir ôter quelque valeur aux considérations étiologiques et pathogéniques de Jacobshon.

THÉORIE DE CYON

Nous devons enfin à un physiologiste de grande valeur M. E. de Cyon, une nouvelle et dernière théorie de la maladie de Basedow. L'ébauche de cette théorie, qui n'a pas encore reçu tous les développements qu'elle semble devoir comporter, se trouve dans une note communiquée par M. de Cyon, à l'Académie des Sciences, l'année dernière.

Cet expérimentateur a cherché à déterminer la destination physiologique de la troisième racine du nerf qui porte son nom, racine qui forme anastomose avec le ganglion cervical supérieur

dugrand sympathique et celle d'une autre racine provenant du larynge supérieur. Cette étude a été faite par une série d'expériences sur le lapin, le chien et le cheval.

En voici les principaux résultats acquis :

1^o L'excitation de la troisième racine du nerf dépresseur, qui communique avec le ganglion cervical supérieur, provoque une diminution de la pression artérielle, *accompagnée le plus souvent d'une accélération* des battements du cœur, surtout si les deux *pneumogastriques* sont préalablement sectionnés. En même temps se produit un léger mais persistant rétrécissement des deux pupilles ;

2^o La racine du nerf dépresseur, qui provient du laryngé supérieur (la plus forte chez les lapins), sert à mettre le cœur en communication avec la glande thyroïde et permet au cœur d'intervenir dans le fonctionnement de cette glande. Très probablement les filets cardiaques du larynge supérieur ont la même destination physiologique ;

3^o L'iodothyrine de Baumann, introduite dans la circulation du sang, exerce une action prononcée sur les nerfs du cœur et des vaisseaux et sur le fonctionnement des nerfs dépresseurs.

Dans certaines phases de cette action, l'excitation du nerf dépresseur provoque parfois une si forte baisse de la pression sanguine que l'animal succombe, par l'impossibilité pour le cœur de faire remonter cette pression.

En résumé, ces recherches démontrent l'existence, dans le nerf dépresseur, en dehors des fibres nerveuses centripètes déjà connues, encore d'autres susceptibles d'agir par voie reflexe sur les nerfs accélérateurs et l'appareil oculo-moteur et, par voie directe, sur les glandes thyroïdes. *Cette diversité des fonctions physiologiques du nerf dépresseur, ainsi que l'influence réciproque que le cœur et la glande thyroïde exercent l'un sur l'autre par l'intermédiaire de ce nerf, permettent d'expliquer les principaux symptômes de la maladie de Basedow, le goitre, l'exophtalmie, les symptômes du côté du cœur, ainsi que la diarrhée per-*

sistante (paralysie des nerfs splanchniques) par les diverses actions qu'exerce le nerf dépresseur sur le système du grand sympathique.

Dans bien d'autres affections de la glande thyroïde, dont l'origine peut être attribuée principalement au surmenage du cœur, les désordres dans le fonctionnement du nerf dépresseur doivent jouer un rôle prépondérant.

Nous devons remarquer en passant que la théorie de Friedrich (qu'on ne mentionne même pas), qui rattache les palpitations à une paralysie du sympathique, en raison de la dilatation des artères coronaires consécutive et de l'afflux du sang au cœur qui exciterait le système ganglionnaire, recevrait ainsi une extension à laquelle son auteur n'a certainement pas songé.

Dans une seconde communication M. de Cyon, prouve encore les rapports du cœur et de la thyroïde et rattache à cette glande une double fonction. Pour cet auteur, le cœur dominerait les fonctions de la thyroïde; il présiderait à la production de l'iodothyridine nécessaire à son propre fonctionnement, et en tenant sous sa dépendance la vaso-dilatation thyroïdienne, il permettrait à la glande de préserver le cerveau des subits afflux sanguins. Nous verrons que de semblables fonctions sont dévolues à l'hypophyse qui pourrait, le cas échéant, remplacer la glande thyroïde.

Nous ne pouvons suivre le physiologiste dans ces développements nouveaux qui n'ont aucun rapport direct avec la pathogénie Basedowienne. Nous devons prendre acte des résultats nouveaux obtenus par M. de Cyon; mais il nous semble difficile de reporter sur le nerf dépresseur toute la pathogénie Basedowienne.

Les notions nouvelles que nous possédons sur sa fonction paraissent quelque peu en désaccord avec ce que nous en savons, puisque l'action de ce nerf sensitif semblait limitée à une dépression circulatoire et à l'excitation des nerfs modérateurs du cœur. Cette double action semblait d'origine manifestement

reflexe, et s'exerçait par inhibition sur les centres vaso-moteurs et par excitation réflexe, au contraire, sur le centre modérateur cardiaque.

Comme la tachycardie consécutive à l'excitation de la troisième racine du nerf de Cyon est surtout manifeste après la section des deux pneumogastriques, il nous semble que la tachycardie Basedowienne ne peut être rapportée à une excitation semblable.

Nous voyons bien intervenir dans l'affaire l'iodothyriène de Baumann, dont l'action sur le cœur n'est pas contestable, mais dont la surproduction semble nullement dépendre d'une action cardiaque.

En somme, nous croyons que nous devons retenir, surtout, des conclusions de M. de Cyon, l'existence d'un nerf sensitif cardiaque dont l'action nous permet d'expliquer la valeur causale de certains troubles cardiaques primitifs ou des lésions cardiaques diverses. Les phénomènes de vaso-dilatation réflexe consécutifs à l'action du nerf dépresseur du côté de l'abdomen, et du cou permettent, en outre, d'expliquer des phénomènes semblables observés dans la maladie de Basedow.

PHYSIOLOGIE BASEDOWIENNE

ÉLÉMENTS DE PHYSIOLOGIE NORMALE ET PATHOLOGIQUE

Nous prétendons, dans notre *Introduction* rompre nettement avec cette sorte de fascination scientifique que la physiologie paraît avoir exercée dans l'étude de la maladie de Basedow. et remonter aux sources de l'observation clinique. Aussi l'important développement que nous comptons donner ici aux éléments de physiologie normale que nous possédons sur certains organes plus particulièrement intéressés, semble-t-il, dans la maladie de Basedow et dont l'importance pathogénique nous semble indiscutable, peut-il paraître en désaccord avec notre première déclaration de principe. Ce désaccord n'est qu'apparent. Nous avons cru nécessaire de donner à l'étiologie un développement inaccoutumé, mais justifié par l'importance pathogénique des causes que son étude nous a permises, nous appuyant sur l'observation clinique avant d'entamer la discussion pathogénique, d'incriminer dans la maladie de Basedow, mais nous n'avons jamais pensé, et nous le spécifions, que la pathogénie Basedowienne soit toute dans l'étiologie. Le plus grave des reproches qui, selon nous, méritait d'être adressé aux théories pathogéniques si nombreuses, émises sur la nature de la maladie de Basedow, était de rapporter cette affection à des causes innées, mais restreintes, et quoique nous fassions preuve d'un éclectisme causal plus rationnel et vraiment scientifique,

nous ne serions pas à l'abri de tout reproche, et nous n'aurions vraiment point compris la tâche que nos efforts se sont imposés, si comme les auteurs des théories que nous indiquons, nous nous étions borné à noter les causes banales de la maladie de Basedow, et quand bien même nous avons pour notre part noté spécialement l'importance et la multiplicité de ces causes, si nous ne cherchions à préciser scientifiquement le mécanisme par lequel elles exercent leur action morbide et dont la détermination, pour n'être point toute la pathogénie, n'en est pas moins la partie la plus difficile et la plus intéressante.

Nous avons réclamé personnellement, pour l'étiologie, une valeur pathogénique qu'on serait mal venu à lui contester, puisque nous avons réuni trois cents cas où l'observation clinique a permis d'incriminer des causes multiples et véritablement pathogènes, mais il nous reste à déterminer quels phénomènes physiologiques répondent vraiment à ces causes multiples, ou mieux, par quel mécanisme organique se produit la multiplicité de symptômes Basedowiens. Il nous suffira, pour cela, de réunir les éléments de physiologie pathologique que nous possédons déjà sur la maladie de Basedow, mais dont on n'a point su tirer tout le parti convenable. Nous ne nous attarderons point à spécifier les causes de cette impuissance qui se dégagent nettement de l'étude et de la critique des théories que nous venons de déterminer.

Il nous importe plutôt de réfuter, par avance, une objection que l'on ne manquera pas de nous opposer. Apportez-vous des faits nouveaux, nous demandera-t-on ? Avez-vous des expériences personnelles et nouvelles sur lesquelles vous pourrez appuyer vos conclusions pathogéniques ? Non. Nous nous rendons parfaitement compte de l'intérêt attaché, en pareille matière, à des expériences physiologiques bien conduites, mais il importerait alors ici de présenter des expériences nombreuses et multiples que devraient encore suivre des recherches biochimiques nombreuses ; il nous semble, en somme, que si l'on attendait, pour se faire une opinion sur la maladie de Basedow,

qu'un clinicien doublé d'un physiologiste et d'un bio-chimiste, en présentât une étude clinique et expérimentale complète, on ne serait pas prêt de connaître la nature de cette intéressante affection, car, en raison des phénomènes multiples qu'il est possible actuellement d'étudier dans la maladie de Basedow, nous ne connaissons tous les secrets de cette affection et encore que lorsque la physiologie et la bio-chimie nous auront permis de suivre chacune des réactions organiques. Ce jour est encore loin. Il peut sembler donc qu'il y ait quelque présomption à présenter actuellement sur la maladie de Basedow, une étude d'ensemble, mais cette présomption que cent autres ont partagée, peut se justifier, car il nous est possible d'appuyer nos conclusions sur des connaissances physiologiques classiques indiscutables, et tout en faisant sur certains phénomènes, dont le mécanisme intime plutôt que la nature nous échappe, les restrictions nécessaires, il nous semble possible. actuellement, de présenter, de la maladie de Basedow, une conception raisonnée et vraiment scientifique. Il nous semble encore qu'il est plus rationnel et plus scientifique de s'appuyer sur des notions physiologiques classiques, tout en tenant compte de notions plus récentes, physiologiques et bio-chimiques, que de proposer, comme on le fait chaque jour, après quelque expérience de valeur relative, une interprétation pathogénique nouvelle en contradiction généralement avec des notions acquises depuis longtemps. D'ailleurs, pour grand que soit le rôle qu'est appelé à jouer la pathologie expérimentale dans la pathogénie Basedowienne, cette science n'étant qu'une science de contrôle, il ne faut point trop attendre d'elle tant que des notions physiologiques complètes et d'exactes notions bio-chimiques ne guideront point sûrement ses tentatives; les objections que nous avons cru devoir faire logiquement aux expériences d'Hutchinson, de Soupault, de Georgewiesky et en général à celles de tous les expérimentateurs qui, dans l'étude de la pathogénie Basedowienne, ont pensé forcer le secret de cette affection en cherchant la réalisation expérimentale, en sont la preuve directe, et

il nous semble inutile d'attendre des expériences de contrôle à venir, alors que nous possédons des notions physiologiques qui nous permettent de concevoir, nous ne disons point d'affirmer la nature exacte de la maladie de Basedow. En attendant la démonstration définitive, c'est déjà faire quelque chose, selon nous, de coordonner nos connaissances physiologiques et cliniques, dont l'accord facile constitue la meilleure interprétation pathogénique de la maladie de Basedow. Toutes les théories n'ont point eu jusqu'à présent ce souci, soit que les auteurs aient négligé de se reporter à des travaux cependant classiques, soit qu'à la suite d'un examen superficiel ils aient cru devoir les négliger pour chercher mieux, ou encore qu'ils les aient mal interprétés. Il vaut mieux, en l'occurrence, bien savoir que de chercher à acquérir des notions nouvelles. La tâche du pathogéniste est aussi ardue dans le premier cas que peut-être celle du physiologiste qui demande à l'expérimentation plus qu'elle ne pourrait donner, car les recherches actuelles de la pathologie expérimentale en ce qui concerne au moins la maladie de Basedow, sont mal conduites, les premiers éléments de direction leur manquant. Certes, nos notions physiologiques actuelles nous paraissent suffisantes, non point pour donner la démonstration définitive de la nature de la maladie de Basedow, mais pour permettre de la concevoir d'une façon satisfaisante, mais les notions les plus classiques que nous possédions pour peu que l'on s'écarte des connaissances physiologiques banales et courantes, sont touffues et difficiles à résumer, et nous comprenons que l'on ait hésité à s'en servir, car leur connaissance exacte demande quelque labeur, mais rien n'autoriserait à s'en passer, et c'est par ce qu'on les a mal connues que la pathogénie Basedowienne est encore si obscure. Nous donneront-elles, si nous en tenons un compte exact, une clef de l'énigme Basedowienne? Nous le pensons si du moins on n'exige pas d'elles plus qu'on est en droit de le faire. La compréhension de la nature de la maladie de Basedow ne demande point, pour être exacte, une démonstration scientifique définitive. Nous devons

avoir recours encore à quelques hypothèses, mais il n'est pas défendu, dit Brissaud, de se servir des hypothèses, car la clinique s'en arrange à merveille, et nous ajouterons que quand les hypothèses s'appuyent sur des faits probants et dont la nature ne prête pas à discussion au lieu de servir à la justification d'hypothèses premières, elles acquièrent ainsi une valeur relative, si l'on veut, mais incontestable.

Quels sont maintenant les organes avec lesquels la physiologie normale nous aidera à comprendre la physiologie Basedowienne?

Le grand sympathique, d'abord car quel que soit le rôle qu'on lui ait fait jouer dans la pathogénie Basedowienne, on s'accorde le plus récemment même à rattacher à son action, la production de nombre de symptômes Basedowiens. Le corps thyroïde ensuite, bien que nous ne possédions à son sujet que des connaissances bien vagues, les glandules parathyroïdes encore, sont les principaux organes dont il nous importe de connaître le fonctionnement normal. Mais ne faudrait-il pas leur ajouter le pneumogastrique et, semble-t-il la presque totalité du système nerveux, en raison des troubles nerveux si nombreux dans la symptomatologie Basedowienne et dont la nature multiple n'est pas une moindre cause d'embarras? Nos connaissances bio-chimiques actuelles, en permettant encore de rattacher à la pathogénie Basedowienne des troubles de nutrition générale, nous obligent en quelque sorte à faire entrer, dans l'étude de la physiologie Basedowienne, celles de toutes les fonctions nutritives organiques. De même, le rôle obscur que nombre d'organes, comme l'utérus, l'hypophyse et d'autres, semblent jouer dans la maladie de Basedow nous oblige-t-il d'élucider quelque peu leur physiologie qui, malheureusement, est encore à faire presque tout entière. Mais la plupart de ces organes présentent un lien commun, le sympathique, dont le vaste champ d'innervation répond en quelque sorte à la localisation organique des symptômes Basedowiens et, plus particulièrement, à celle des symptômes dits cardinaux, toute restriction faite pour le plus

nouveau des quatre, le tremblement, dont la nature est plus embarrassante et auquel nulle localisation organique ne répond, mais sans qu'il puisse être résolument écarté pour cela du champ d'action du sympathique ; si bien qu'une étude approfondie du système sympathique et non point seulement du grand sympathique suffira à nous guider dans une interprétation pathogénique rationnelle. Nous résumerons plus spécialement ensuite nos connaissances actuelles et, pour la plupart, récentes sur la fonction de l'appareil thyroïdien, car il semble très important, en raison des idées pathogéniques qui dominent encore l'étude de la maladie de Basedow, de savoir si l'on doit rapporter à des troubles physiologiques et bio-chimiques de la fonction thyroïdienne la cause exclusive ou occasionnelle de la maladie de Basedow que l'on a voulu faire entrer dans le cadre de la pathologie thyroïdienne ou si encore il est possible de déterminer des troubles thyroïdiens secondaires se rattachant à l'excitation du sympathique au lieu de le provoquer, et pouvant être la cause de troubles vagues, la multiplication des troubles Basedowiens paraissant devoir autoriser une dissociation pathogénique rationnelle.

ANATOMIE PHYSIOLOGIQUE ET PHYSIOLOGIE NORMALE ET PATHOLOGIQUE DU SYSTÈME SYMPATHIQUE

Il semble très important avant d'aborder l'étude physiologique du système sympathique d'en déterminer exactement la distribution anatomique ; cette étude préliminaire devant aider au groupement des actes physiologiques de ce système nerveux. Nous ne croyons point cependant qu'il y ait grand intérêt à cela car une étude anatomique si complète qu'elle soit, ne saurait ici aider à la compréhension physiologique du système

sympathique, la topographie anatomique que nous possédons assez exactement, ne répondant nullement à la topographie physiologique qui seule nous importe, mais qui malheureusement est loin d'être fixée de façon complète et définitive. Nous ne pourrions qu'allonger inutilement la question, si nous rapportions par exemple les divisions anatomiques classiques du sympathique qui concordent si peu avec les localisations fonctionnelles périphériques que nous ont appris à connaître assez exactement pour certaines régions des expériences physiologiques bien conduites. Que nous importe par exemple le sympathique cervical et pourquoi s'obstine-t-on à emprunter cette classification anatomiquement vraie mais physiologiquement fausse, pour fixer le lieu d'action des causes pathogènes de la maladie de Basedow où l'élection d'une intervention opératoire heureuse ; le sympathique cervical et thoracique de l'anatomiste s'unissent si étroitement pour le physiologiste, soit entre eux, soit avec le système sympathique crânien, qu'on ne saurait sans faire preuve d'une connaissance imparfaite de leur fonction commune, qui s'accorderait mal avec certaines prétentions pathogéniques et thérapeutiques, à continuer à se servir exclusivement dans la discussion, de désignations anatomiques en désaccord avec des notions physiologiques classiques.

Malheureusement si le plan d'une étude de topographie physiologique est toute tracée, cette étude renferme de grandes lacunes, elle est à peine ébauchée encore. Cependant il nous est possible actuellement de développer ici une compréhension anatomique ou plutôt topographique et physiologique générale du système sympathique de la région du grand sympathique et la topographie physiologique de la région du grand sympathique qui, jusqu'ici a surtout intéressé les pathogénistes et les chirurgiens dans l'étude et le traitement de la maladie de Basedow a été faite assez exactement pour qu'il nous soit utile de nous rapporter à des connaissances de dates récentes mais classiques dont on n'a pas tenu grand compte jusqu'ici comme nous l'avons noté. Riche seul s'en est préoccupé, mais n'a pas

pu en tirer tout le parti convenable, car il a plutôt cherché à les accorder avec ses idées pathogéniques, que d'accorder ses idées pathogéniques avec elles, ce qui implique une nuance très facilement saisissable. Il ne paraît point d'ailleurs avoir possédé complètement toutes les notions physiologiques que nous devons aux travaux de ces dernières années, quelques-uns d'ailleurs et non des moins importants, sont postérieurs à sa thèse récente cependant. On ne saurait s'en tenir au chapitre de physiologie pathologique trop restreinte et sans intérêt que contient la thèse d'Ahmed-Hussein. Les thèses de Dupuy (Lyon), Ballus (Bucharrest), sont à cet égard plus complètes et leurs auteurs semblent tenir un compte exact des données physiologiques, classiques, et récentes dans l'interprétation du rôle pathogénique qui revient au grand sympathique dans la production de certains symptômes.

Il nous paraît insuffisant cependant de limiter l'étude de la pathogénie Basedowienne à la détermination du mécanisme de l'exophtalmie, de la tachycardie, du goitre et de tous les autres symptômes Basedowiens. Des données expérimentales classiques, nous permettent de rattacher l'exophtalmie et la tachycardie Basedowienne à un trouble fonctionnel du sympathique; des notions physiologiques plus récentes, nous permettent encore de rattacher à ce trouble fonctionnel, le troisième des symptômes cardinaux Basedowiens, le goitre, mais s'il importe de déterminer exactement à quel mécanisme nerveux répondent ces symptômes, s'il y a quelque intérêt à rappeler par exemple, que l'exophtalmie est due à une action du sympathique sur les fibres lisses de l'aponevrose orbitaire, puisque M. Abadie soutient à tort, qu'elle est due à la dilatation des vaisseaux rétro-bulbaires, ce qui à quelque importance pathogénique, et non point seulement dialectique, on ne saurait ainsi même après avoir fait appel à toutes nos connaissances physiologiques expérimentales, déterminer exactement quel rôle joue le grand sympathique dans la pathogénie Basedowienne. L'intérêt direct de quelques données expérimentales,

abuse les pathogénistes et pour s'être uniquement préoccupé de ces données expérimentales, bien qu'il se soit rapporté aux plus récentes, M. Abadie par exemple, s'est trompé sur la fonction Basedowienne du sympathique. Les troubles oculaires cardiaques et vaso-moteurs indifférents, que des expériences intéressantes, nous ont permis de rattacher à la paralysie ou à l'excitation du sympathique, ne sont point toute la pathogénie Basedowienne. Il ne faut point après avoir confondu cette pathogénie avec quelques causes de la maladie de Basedow, essayer de l'identifier à la symptomatologie. On s'accorde généralement à faire jouer au grand sympathique un rôle très important dans la maladie de Basedow et cependant tous les auteurs ne se sont point ralliés à la théorie sympathique. Il ne s'agit point seulement d'établir que nombre de symptômes Basedowiens peuvent répondre à l'excitation du sympathique, ou même de préciser par quel mécanisme se produisent ces symptômes, mais il serait intéressant de savoir aussi comment se produit l'excitation du sympathique si cette excitation est véritablement cause des symptômes Basedowiens.

L'étude des réactions symptomatiques doit être primée par celle des causes de ces réactions. Il importe donc ici d'exposer d'abord d'une façon générale la compréhension anatomique et physiologique exacte du grand sympathique, qui est de date récente et semble s'écarter quelque peu de la doctrine classique.

Nous n'avons possédé longtemps sur le grand sympathique que des notions anatomiques incomplètes, et longtemps aussi correspondirent à ces données insuffisantes des notions de physiologie banales que résumaient des troubles cardiaques oculaires et vaso-moteurs indifférents. La physiologie fut longtemps abusée en effet, et elle se borna d'abord à rechercher quels phénomènes expérimentaux répondaient à la paralysie ou à l'excitation du grand sympathique des anatomistes et plus particulièrement à la paralysie ou à l'excitation de la portion la plus accessible du sympathique, le sympathique cervical (Morat). Mais les investigations physiologiques furent heureusement

poussées plus loin et c'est à elles que nous devons la compréhension moderne physiologique et anatomique du grand sympathique, car en même temps que les expériences de Dastre et Morat, Franck précisaient l'action du sympathique, elles nous permirent d'établir une topographie véritable de ce système nerveux.

Et peu à peu au sympathique des anatomistes ou grand sympathique s'est substitué le système sympathique dont les connexions intra et extra-rachidiennes avaient échappé aux moyens d'investigation des anatomistes.

Le grand sympathique n'est point un système nerveux, il se rattache à un système nerveux secondaire de même nom, le système sympathique dont il n'est point toute l'expression anatomique.

Cette notion nouvelle semble s'accorder de prime abord avec la doctrine classique qui a rejeté depuis longtemps l'idée de l'indépendance du grand sympathique soutenu par Bichat. L'accord n'est cependant qu'apparent. L'autonomie anatomique du grand sympathique reposait sur une erreur anatomique, que renversa la découverte des *rami communicantes*, mais cette découverte fut longtemps mal interprétée. Les *rami communicantes* doivent être comparées aux fibres sympathiques interganglionnaires et pour être médulloganglionnaires elles n'en réunissent pas moins les deux départements intra et extrarachidiens du sympathique, ce qui n'est point ce que l'on croit généralement, car pour la plupart des auteurs, ces rameaux nerveux établissent les rapports fonctionnels que l'on suppose exister entre le système grand sympathique et le système cérébro-spinal.

L'indépendance fonctionnelle du système sympathique n'est cependant que relative. Nous l'opposons nettement avec Morat au système cérébro-spinal, mais nous noterons que cet auteur s'accorde cependant à reconnaître que probablement ces deux systèmes peuvent contracter entre eux des rapports fonctionnels et anatomiques que la connaissance des réflexes permet d'affirmer

bien qu'ils soient encore mal établis. On ne saurait s'attacher, parce qu'il semble nécessaire de recourir à la distinction de deux systèmes secondaires, à l'unité de composition des centres nerveux, dont la physiologie dominera bientôt toutes les fonctions organiques. Mais sous cette réserve, on doit actuellement reconnaître au système sympathique une indépendance fonctionnelle dont l'importance est en raison directe de la variété des fonctions viscérales vasculaires sécrétoires, soumises à l'action de ce système nerveux.

En fait, ces notions nouvelles présentent un grand intérêt. Il nous reste malheureusement à combler dans l'étude du système sympathique de grosses lacunes, et il peut sembler, comme on l'a fait d'ailleurs jusqu'à présent, suffisant de réunir ces données expérimentales que nous possédons sur l'action du grand sympathique, et de les interpréter au mieux des intérêts de la théorie de l'excitation du sympathique. Nous nous sommes élevé déjà contre cette manière de voir et si selon nous, il importait de préciser la composition anatomique du système sympathique, c'est que pas plus qu'elle ne répond au seul grand sympathique des anatomistes, la détermination de sa fonction physiologique ne répond aux seules données expérimentales que nous possédons sur celle du grand sympathique. La fonction sympathique emprunte pour se manifester des voies multiples, on ne saurait négliger la détermination de ces voies extraganglionnaires.

La topographie générale du système sympathique est trop connue maintenant pour qu'on néglige d'en tenir un compte exact dans la discussion pathogénique de la maladie de Basedow.

Nous connaissons assez exactement la topographie anatomique du grand sympathique.

Qu'il nous suffise de noter ici qu'au grand sympathique thoracique on doit ajouter le sympathique crânien dont les ganglions exophtalmique sphéno-palatin, otique et sous maxillaire font partie intégrante. Seul le ganglion de Gasser bien que se

trouvant être le lieu de convergence de tous les nerfs sympathiques de la face (Dastre et Morat, François Franck) n'appartient probablement pas au système sympathique. Les localisations intra-rachidiennes du système sympathique sont moins connues. Il nous suffira de rapporter les quelques notions que l'expérimentation nous a permis de réunir sur les localisations des centres sympathiques.

La dénomination de centres sympathiques est acceptée mais elle est erronée. On a cru d'abord que des caractères histologiques permettraient, dit Franck, de démêler dans les masses grises centrales, les cellules nerveuses correspondant à l'origine et au point de départ des nerfs moteurs et sensibles du sympathique, mais l'illusion a été de courte durée et on a dû se borner à déterminer le siège et l'étendue des régions encéphalo-médullaires, au niveau desquelles s'opèrent les réactions réflexes organiques.

Les centres sympathiques correspondent donc à une détermination topographique générale. On connaît ainsi des centres vaso-moteurs qui correspondent à une localisation bulbo-médullaire. Toutefois, on admet que la portion bulbaire de ces centres exerce une influence prédominante et que les centres échelonnés dans la moelle sont, en quelques sorte, subordonnés à l'autorité directe du centre bulbaire.

Les centres cilio-spinal et cardiaque accélérateurs correspondent à des localisations médullaires cervico-dorsales. Les centres sécrétoires sudoraux correspondent à des cellules nerveuses échelonnées dans tous les points du myélaxe et dans le bulbe. On a enfin localisé dans la moelle lombaire des centres ano, vésico, génito-spinal. En somme les connexions intra-rachidiennes du sympathique sont diffuses et s'étendent à des régions médullaires, bulbaires, encéphaliques variées. Nous noterons encore la détermination de centres sympathiques dans le tractus intermedio-latéralis.

On a cru pouvoir déterminer l'existence d'un centre vaso-constricteur à la pointe du calamus scriptorius et à l'extrémité

postérieure des tubercules quadrijumeaux ; et chaque organe posséderait en outre, dans la moelle, des centres vaso-constricteurs secondaires. La détermination des centres vaso-dilatateurs est moins nette, elle semble répondre à peu près à celle des vaso-constricteurs.

Enfin, la physiologie nous a permis d'ajouter à la double chaîne anatomique qui en constitue par le grand sympathique, le système des nerfs sympathiques mixtes, le trijumeaux, le facial (petit sympathique des anciens) le spinal, le glosso-pharyngien, le pneumogastrique (nerf moyen sympathique des anciens) qui appartiennent nettement pour une bonne partie de leurs fibres au système sympathique.

Telle est la constitution anatomique générale du sympathique. Ces notions de topographie anatomique générale intéressent le physiologiste, le pathogéniste et le chirurgien. Le sympathique semble emprunter, ainsi en effet, des voies détournées pour exercer son action nerveuse dans divers territoires ; on se rendra donc compte, dit Morat, que si l'action des physiologistes et du chirurgien, même au prix de véritables mutilations opératoires ne s'exerce que sur les connectifs intraganglionnaires du grand sympathique, l'effet thérapeutique ou purement scientifique cherché, se ressentiront de cette impuissance opératoire ou expérimentale. Ceci prend certes quelque importance en raison des opérations nouvelles, pronées sur le sympathique dans la maladie de Basedow, mais le pathogéniste ne saurait, sans tort, négliger ces données topographiques intéressantes dans l'interprétation des phénomènes pathologiques qu'il a observés et qu'il essaye d'expliquer.

La question se complique maintenant quelque peu. On sait quelle importance on a cru tout d'abord devoir accorder à la véritable chaîne sympathique. La caractéristique anatomique de cette chaîne nerveuse extra rachidienne dont l'expansion contraste avec le peu de place que ce sympathique occupe dans ce myé-laxe, est faite pour embarrasser.

Morat ne craint point de dire que le grand sympathique est un système dans le sens vrai du mot.

Les ganglions nerveux, véritables étages de substances grises que retient entre eux les connectifs de substance blanche et qui constituent en nombre variable le grand sympathique, semblent de par leur constitution histologique, réclamer pour ce système une véritable autonomie fonctionnelle. Le grand sympathique, dit Morat, semble être une véritable moëlle éparpillée hors du rachis. Malheureusement des notions physiologiques que nous possédons sur la fonction propre des ganglions sympathique sont trop incomplètes et contradictoires pour qu'il soit permis de préciser leur rôle fonctionnel.

On a accordé aux ganglions sympathiques une action tonique temporaire, une certaine influence trophique, et quoique cette propriété n'ait été démontrée que pour quelques-uns (une action reflecto-motrice) et enfin une action inhibitoire.

Le sympathique semble soutirer des centres nerveux, son pouvoir fonctionnel, et quelque soit le rôle dévolu à ces ganglions, nous ne pouvons, dans l'interprétation des phénomènes que l'on a noté dans un immense champ de distribution périphérique, séparer complètement l'action des centres du myelaxe de celles des centres ganglionnaires. Il nous suffira de rapporter les diverses manifestations de l'activité ganglionnaire.

Au point de vue purement anatomique, nous retiendrons peu de chose du grand sympathique.

Le grand sympathique cervical, constitué par trois ganglions, le supérieur est le plus gros, et le moyen le plus inconstant, reçoit différentes branches efférentes ou rami-communicantes dont la topographie anatomique, bien que cédant le pas à la topographie physiologique bien faite pour cette région doit être rapportée.

Le ganglion supérieur tient ses racines des quatre premières paires cervicales, le moyen des 5^e et 6^e, et le ganglion inférieur des VII^e et VIII^e paires cervicales et quelquefois aussi

du premier nerf intercostal. Mais nous le répétons, cette topographie anatomique n'a plus grand intérêt au point de vue fonctionnel, car le sympathique cervico-cranien, reçoit non seulement des fibres d'origine contenues dans les paires cervicales, mais encore et surtout des fibres contenues dans les nerfs intercostaux jusqu'au 6^e environ qui, avant d'atteindre le sympathique cervico-cranien, traversent le premier ganglion thoracique. Ceci est très important, car on a vu quelles voies détournées empruntent les fibres du sympathique avant d'atteindre, après leur sortie du myelaxe, les organes auxquels ils sont destinés.

Nous noterons encore que le sympathique cervical, envoie des rameaux anastomotiques aux trois nerfs suivants : le pneumogastrique, le glosso-pharyngien et le grand hypoglosse ; comme les deux premiers sont des nerfs mixtes, dès leur origine cette racine sympathique nouvelle importe peu, mais comme c'est la seule racine sympathique que le nerf grand hypoglosse reçoit et que ce nerf, exclusivement moteur, ne fournit qu'un rameau vasculaire qui se termine sur le côté interne de la jugulaire, il serait rationnel de rattacher l'action de ce rameau au système sympathique.

Les plexus caverneux et carotidiens qui représentent au point de vue anatomique la terminaison et l'anastomose des deux rameaux de bifurcation de la branche antérieure et supérieure du sympathique cervical semblent présider à des fonctions multiples et importantes. Du plexus carotidien partent le filet carotico tympanique, qui par le canal carotidien va innerver la caisse du tympan où il se réunit au rameau de Jacobshon, branche du glosso pharyngien et le filet carotidien du nerf vidien. Du plexus caverneux partent des filets anastomotiques pour les nerfs moteurs de l'œil, oculaire externe, oculaire commun, le pathétique, la branche ophtalmique du trijumeau, le ganglion de Gasser, le ganglion ophtalmique, le corps pituitaire, l'artère, la muqueuse des sinus sphénoïdaux, les branches diverses de la carotide interne.

Au total le plexus caverneux fournit la presque totalité des nerfs

vaso-moteurs des centres encéphaliques. On comprend donc qu'on ait cherché à obtenir la paralysie de ces filets nerveux pour remédier aux troubles vasculaires cérébraux de l'épilepsie. Les nerfs vasculaires de la face naissent au contraire du plexus intercarotidien qui est formé par les branches antérieures (2 à 5) et moyennes du ganglion cervical inférieur et leurs anastomoses avec des rameaux du pneumogastrique et du glosso-pharyngien. Le plexus intercarotidien qui possède quelquefois un petit ganglion entouré de ses mailles, l'artère carotide externe et se prolonge sur les nombreuses branches de ce vaisseau en autant de plexus secondaires qui se distribuent chacun au même territoire organique que l'artère à laquelle il est amené, tels les plexus thyroïdien supérieur, lingual, facial auriculaire postérieur, occipital, pharyngien inférieur, temporal superficiel, maxillaire interne.

Le ganglion cervical supérieur fournit encore des rameaux viscéraux multiples (pharyngien, œsophagiens laryngiens, thyroïdiens) qui se terminent en plexus divers (plexus pharyngien, plexus larynge de Helle).

Du ganglion moyen partent des branches vasculaires thyroïdiennes, des branches anastomotiques qui se jettent dans le nerf recurrent, branche du pneumogastrique.

Du ganglion inférieur parlent encore des vaso-moteurs du membre supérieur, et le nerf vertébral. Enfin de ces trois ganglions cervicaux partent les trois nerfs cardiaques dont la distribution anatomique est assez importante à préciser.

Nous noterons avant d'aller plus loin que M. Morat accorde au rameau anastomotique, que le plexus caverneux envoie au ganglion de Gasser très grêle chez l'homme, mais dont le volume est considérable chez les animaux, une importance très grande. Cette branche représente pour ce physiologiste la continuation de la chaîne sympathique dans le crâne. Ce rameau renferme des fibres nerveuses irido-dilatatrices, ainsi que les éléments vaso-moteurs et sécréteurs que le sympathique cervical fournit à la face.

Arrivés à la tête, dit Morat, les fibres sympathiques vont se mélanger aux nerfs craniens, notamment au trijumeau pour se distribuer par ses branches aux organes vasculaires moteurs involontaires et glandulaires qui sont dans le champ de sa distribution (l'œil compris). Mais le trijumeau et les nerfs craniens contiennent eux aussi dans leurs racines originelles des éléments destinés au grand sympathique, et cela au même titre que les nerfs rachidiens dont ils continuent la série au niveau du bulbe, c'est une source supplémentaire qui vient grossir dans les branches du trijumeau, celle qu'il tient de la chaîne, aussi comprend-on qu'après la suppression de cette dernière, l'action des centres s'exerce, bien qu'amoindrie dans le champ de distribution du système sympathique.

Qu'il s'agisse de l'œil des vaisseaux de la face ou du cœur, il ne sera pas possible (le voulut-on) de produire une énérvation complète de ces organes en attaquant la chaîne sympathique.

L'ablation des trois ganglions cervicaux de chaque côte n'y suffirait pas ; le trijumeau, le facial, le glosso-pharyngien, le vague lui-même contiennent dans leur origine des éléments de même fondtion qui vont aux glandes, aux vaisseaux, au cœur lui-même.

Les trois nerfs cardiaques sympathiques portent le nom de nerf supérieur, le nerf cardiaque moyen (assez petit) et le nerf cardiaque le plus volumineux (grand nerf cardiaque de Scarpa). Ces rameaux s'unissent à la base du cœur avec les rameaux du pneumogastrique, le nerf cardiaque antagoniste du sympathique et forment le plexus cardiaque qui présente à son centre le ganglion de Wrisberg. Nous noterons que le nerf cardiaque supérieur peut provenir quelquefois du grand sympathique et du pneumogastrique ou du larynge supérieur, ou comme Brocq l'a vu du larynge inférieur et du glosso-pharyngien et qu'il peut s'anastomoser avec les nerfs glosso-pharyngien, hypoglosse et phrénique.

Nous devons enfin avant de terminer l'anatomie du sympathique cervical rapporter une double disposition anatomique

sur laquelle Riche a insisté beaucoup et que présente le sympathique cervical dans sa continuité entre les ganglions cervicaux moyen et inférieur et le sympathique thoracique entre le premier ganglion thoracique et le ganglion cervical inférieur.

La première a été signalé par Drobnick, et concerne la bifurcation fréquente du cordon cervical au niveau de l'artère thyroïdienne à laquelle il constitue une boutonnière très étroite. Cette boutonnière, dans le cas où le ganglion moyen existe est constituée par le dédoublement de ce ganglion, deux rameaux très courts unissant en avant et en arrière la portion ganglionnaire supérieure à la portion inférieure. La seconde disposition anatomique que nous devons signaler répond à l'anneau de Wieussens qui constitue les deux rameaux, qui unissent le ganglion cervical inférieur au premier thoracique en enserrant dans leurs mailles l'artère sous-clavière. De ces deux rameaux, le rameau antérieur ou préartériel contiendrait des fibres oculaires ascendantes d'origine médullaire qui vont au ganglion cervical supérieur et de là aux globes oculaires et ajoutent leur action à celle plus importante des fibres bulbaires qui empruntent la voie du trijumeau ; le rameau postérieur renfermerait des fibres cardiaques accélératrices ascendantes et descendantes.

Une excitation d'origine vasculaire pourrait au niveau de ces deux boutonnières nerveuses, qui ne sont malheureusement que des variétés anatomiques provoquer, comme on le comprend aisément, les symptômes cardiaques et oculaires d'excitation sympathique.

Telle est du moins, l'opinion de Riche, nous aurons à nous reporter aux expériences de Franck, pour la détermination des effets réflexes ganglionnaires et où l'excitation porta justement sur la branche antérieure de l'anneau de Wieussens.

Nous n'insisterons pas sur la distribution anatomique des portions thoraciques lombaires et sacrées du sympathique, dont

les plexus multiples tiennent sous leur dépendance toute la vie organique thoracique.

Nous noterons simplement la fusion possible du premier ganglion thoracique avec le ganglion cervical inférieur. Le premier ganglion thoracique plus particulièrement envoie en outre directement des filets cardiaques au plexus cardiaque. Ces deux notions anatomiques ont, selon nous, quelque importance.

Les plexus sympathiques thoraciques sont multiples et l'aorte l'œsophage reçoivent de nombreux filets sympathiques. Aux filets aortiques se réunissent quelquefois des filets pulmonaires pour former le nerf Splanchnique pulmonaire de Cruveilhier. La disposition du sympathique thoracique présente dans sa partie inférieure une grande complexité anatomique. Les rameaux efférents des derniers ganglions se réunissent pour former deux troncs principaux, les grands et petits nerfs Splanchniques qui n'atteignent pas directement les organes soumis à l'innervation du sympathique, mais se rendent à des ganglions et plexus intermédiaires (ganglions semi-lunaires, plexus solaire).

Nous noterons enfin les anastomoses thoraciques fréquentes (anse mémorable de Wrisberg) du pneumogastrique avec le système sympathique.

La disposition des plexus utéro-ovariens et utérins chez la femme n'a qu'un intérêt anatomique. Nous reparlerons plus loin des recherches qui ont fixé à une certaine partie de l'action physiologique du sympathique sur l'utérus.

Quoiqu'il en soit, les données anatomiques que nous possédons sur la distribution du grand sympathique, nous montrent de combien d'organes variés et nuancés à l'infini (depuis les muscles striés du cœur jusqu'aux protoplasmes contractiles, et sécrétant des glandes et des épithéliums) (Morat) comprend l'immense champ de distribution périphérique du système sympathique.

L'importance fonctionnelle de ce système apparaît donc déjà.

Des données physiologiques indiscutables l'ont démontré d'ailleurs, en même temps qu'elles ont précisé la nature variée des fonctions diverses du système sympathique en rapport avec la multiplicité des éléments auxquels les filets sympathiques apportent l'excitation. Mais on a pu expérimentalement encore substituer dans une portion du moins, de la chaîne du grand sympathique, à la topographie anatomique, une topographie physiologique dont il ne nous reste plus à démontrer l'importance. Cette topographie physiologique ne correspond nullement à la topographie anatomique banale. Et comme l'attention du chirurgien a été attirée dernièrement sur la fonction du sympathique cervical, il importe, puisque cela nous est possible aujourd'hui de préciser le trajet des fibres qui appartiennent à ce cordon sympathique. Nous avons déjà manifestement démontré de quelle ressource la topographie physiologique était dans la compréhension anatomique et physiologique exacte du système sympathique, puisqu'elle nous a permis de substituer au Grand Sympathique le Système sympathique dont nous possédons les connexions intra et extra-rachidiennes. La physiologie nous a permis de suivre déjà les voies détournées qu'empruntaient les fibres sympathiques pour porter l'excitation à certains organes, si bien que nous avons noté avec M. Morat, combien l'innervation de certains organes était difficile, sinon impossible. Il nous reste maintenant à préciser le trajet dans l'ancienne chaîne du sympathique, c'est-à-dire dans leur voie normale, de certains fibres, et plus spécialement des fibres cardiaques et oculaires. Cette étude prend quelque intérêt des tentatives physiologiques et opératoires faites sur le sympathique cervical. Nous la devons à F. Franck de qui nous résumerons d'abord la *Constitution des systèmes afférents et efférents des ganglions thoraciques supérieurs*.

La moitié inférieure environ de la moelle cervicale et la moitié supérieure de la moelle dorsale fournissent des filets qui après avoir suivi un trajet plus ou moins direct, vont aborder le premier ganglion thoracique. C'est par les cordons nerveux

groupés en anatomie descriptive sous le nom de nerf vertébral que la partie inférieure de la moelle cervicale est en rapport avec le centre ganglionnaire supérieur du thorax. Ce nerf outre des fibres ascendantes, renferme des filets cardiaques accélérateurs et parallèlement des vaso-moteurs pour les membres supérieurs, des vaso-moteurs pulmonaires, et des vaso-moteurs abdominaux. Le nerf vertébral résume donc les branches cervicales inférieures.

Au niveau de la région dorsale, le premier ganglion thoracique reçoit directement, ou par l'intermédiaire du cordon, limite les filets fournis par les rameaux communicants de la première à la sixième paire dorsale. Les attributions de ces rameaux sont multiples. La plus grande partie des nerfs accélérateurs du cœur sont amenés par cette voie, surtout par celle des premiers rameaux communicants dorsaux au premier ganglion thoracique; le même trajet est suivi avec une différence analogue dans la répartition par les nerfs irido-dilatateurs et par les nerfs vaso-moteurs du membre supérieur, par les vaso-moteurs pulmonaires et les nerfs sudoraux destinés, soit au membre antérieur, soit au côté correspondant de la face et du cou. De telle sorte qu'à un moment donné, se trouvent groupés en un point circonscrit dans ce premier ganglion thoracique, les filets organiques les plus variés conduits à ce point de convergence par des voies multiples dans lesquelles l'analyse physiologique a montré le passage des nerfs cardiaques pupillaires, sécréteurs, vaso-moteurs.

Du centre ganglionnaire supérieur partent dans toutes les directions les filets qui sont venus s'y grouper. Les uns descendent par le cordon thoracique pour s'en dégager plus bas au niveau des racines des splanchniques (vaso-moteurs, abdominaux), les autres remontent pour gagner l'artère vertébrale en empruntant la voie du nerf vertébral; une troisième série enfin se détache du ganglion lui-même, ou de l'anneau de Wieussens, ou plus haut du ganglion cervical inférieur pour constituer le groupe des nerfs cardiaques. Ceux-ci renferment en outre les

vaso-moteurs pulmonaires et un grand nombre de filets sensitifs dont la provenance cardiaque a été démontrée par des expériences spéciales. Enfin part du ganglion thoracique, un groupe de filets nerveux très importants qui va constituer la presque totalité du cordon cervical du sympathique, et ces filets sont les nerfs irido-dilatateurs ou mieux les nerfs oculaires provenant de la région dorsale de la moelle, les nerfs sécréteurs, salivaires et lacrymaux, les vaso-moteurs de la moitié correspondante de la tête provenant de la région médullaire, les nerfs sudoraux cervicaux-faciaux. On voit combien est déjà complexe la constitution du sympathique cervical, quand on énumère seulement les fibres centrifuges émanant de la moelle cervico-dorsale que contient ce cordon, et si l'on y ajoute les filets descendants fournis soit par la partie supérieure de la moelle cervicale, soit par le bulbe lui-même faisant partie du système cardiaque accélérateur et d'autres filets également descendants, mais sensitifs, provenant de différentes régions éphatiques, on aura les éléments nécessaires pour apprécier la complexité physiologique du cordon cervical.

L'importance du premier ganglion thoracique est ainsi manifeste. Comme les branches afférentes n'empruntent pas toute la voie du sympathique cervical, on voit qu'une action opératoire ou physiologique partant sur le cordon de même nom est insuffisante à produire l'énervation complète de certains organes.

Nous allons préciser davantage la topographie de l'appareil accélérateur cardiaque.

Tous les nerfs accélérateurs du cœur proviennent de deux sources : de la moelle cervico-dorsale et du bulbe.

Tous les nerfs émanant de la moelle cervico-dorsale avec les rameaux communicants, convergent vers les amas ganglionnaires cervical inférieur et premier thoracique pour se grouper ensuite dans quelques branches cardiaques.

Le système médullaire convergent, comprend trois groupes

principaux. Le premier émane de la partie inférieure de la moëlle cervicale et gagne le ganglion premier thoracique par le nerf vertébral. Les cinquième, sixième et septième paires cervicales envoient à ce nerf des filets cardiaques accélérateurs. La huitième paire fournit un rameau communicant indépendant, qui va se jeter dans le premier thoracique à côté du nerf vertébral proprement dit.

Le second groupe est constitué par des rameaux qui unissent la première et la deuxième paires dorsales au ganglion premier thoracique. C'est par ces anastomoses que passe la plus grande partie des nerfs accélérateurs.

Le troisième groupe est formé de filets ascendants remontant par les anastomoses du cordon thoracique avec les troisième, quatrième et cinquième paires dorsales jusqu'au ganglion premier thoracique.

Le ganglion premier thoracique constitue donc le point de groupement général des nerfs accélérateurs cervico-dorsaux. Ce ganglion envoie directement au plexus cardiaque deux nerfs (a et b, F. Franck, fig. 2). Quant aux autres filets, ils gagnent par l'anneau de Vieussens, le ganglion cervical inférieur, où ils vont se mettre en rapport avec le groupe bulbaire. L'indépendance de certains filets cardiaques se rendant directement du ganglion étoilé ou de l'anneau de Vieussens au plexus cardiaque, est très importante à noter. Quelquefois même encore quelques filets émanant de la région dorsale se rendent directement au cœur sans atteindre le ganglion premier thoracique. On voit ainsi que la résection du ganglion cervical inférieur, ne suffit point à produire l'innervation cardiaque complète, sans qu'il soit encore nécessaire de tenir compte des filets accélérateurs que le sympathique envoie au cœur par la voie du pneumogastrique.

Les filets de provenance médullaire supérieure et bulbaire arrivent au ganglion cervical supérieur par l'intermédiaire des trois premières paires cervicales et du spinal, et servent à constituer les filets cardiaques (moyen et supérieur). Le bulbe enfin

envoie d'autres filets accélérateurs au cœur par le pneumogastrique soit directement, soit en empruntant à la sortie du myelaxe, la voie du spinal, dont l'anastomose avec le pneumogastrique est aussi intéressante que l'anastomose qu'il fournit au sympathique cervical, et qui paraissent servir de voie, détournée à quelques filets accélérateurs.

Si donc, nous faisons abstraction des filets accélérateurs du pneumogastrique, nous voyons que les centres accélérateurs cardiaques ganglionnaires sont les ganglions cervical inférieur et premier thoracique, mais nous retiendrons surtout l'indépendance accélétratrice propre de ce dernier ganglion.

Une simple section entre le ganglion cervical inférieur et le ganglion moyen ou entre le ganglion moyen et le ganglion inférieur ne prive le cœur que d'une faible partie de ses fibres accélétratrices. La résection même du ganglion cervical inférieur est insuffisante à isoler le cœur de ces centres d'accélération.

Comment se manifeste maintenant l'influence du grand sympathique sur les fonctions visuelles. Indirectement par l'intermédiaire des variations circulatoire, soit locales soit nerveuses centrales; directement au moyen des muscles intrinsèques (iris, muscle ciliaire) et extrinsèques (muscle orbitaire de Müller).

La topographie de l'appareil nerveux irido-dilatateur a été bien faite, mais le trajet des nerfs moteurs, des fibres lisses du muscle de Müller, dont la contraction explique l'exophtalmie le symptôme oculaire le plus saillant n'a pas été déterminé entre le ganglion cervical supérieur et l'orbite; on pense qu'ils suivent la même voie que les filets irido-dilatateurs et passent du ganglion cervical supérieur dans le ganglion de Gasser pour suivre plus tard soit la branche ophthalmique, soit la branche maxillaire supérieure; on peut encore en soupçonner l'existence dans l'un des nerfs moteurs oculaires avec lequel s'anastomose aussi le ganglion cervical supérieur (Franck).

Il est acquis en tous les cas que l'action du sympathique ne

s'exerce point sur le muscle orbitaire par l'intermédiaire du ganglion de Mœckel, (Prévost et Jolyet). Il nous suffira de noter que Elenson et Misslawsky, ont déterminé dans le nerf oculomoteur commun des fibres sympathiques qui se rendent à l'œil (rétine) par le nerf optique. Certaines fibres du sympathique se rendent au droit externe.

Les expériences du Budge et Valler, Claude Bernard, Wagner ont établi que les fibres indo-dilatatrices proviennent de la moelle cervico-dorsale et du prolongement crânien de la moelle (bulbe). Le centre cilio-spinal de Budge et Waller appartient à la moelle cervico-dorsale et ce centre fournit de la 5^e cervicale à la 6^e paire dorsale des rameaux convergents (ascendants transversaux et descendants (nerf vertébral) qui vont aboutir au 1^{er} ganglion thoracique.

Ces fibres remontent dans le sympathique cervical, en empruntant surtout la branche antérieure de l'anneau de Wiewsens (Franck) s'accolent au faisceau vaso-moteur qui peut en être séparé expérimentalement (Schiff) ce qui expliquerait d'après Eulenburg et Gutmann (pathologie du sympathique) que les fibres oculo-pupillaires occupant une situation superficielle pourraient subir les premières les atteintes de certaines influences irritatives. Franck objecte qu'aucun fait expérimental ne peut appuyer cette opinion. Du ganglion cervical supérieur les fibres oculo-pupillaires se jettent dans le ganglion de Gasser pour suivre ensuite dans la branche ophtalmique du trijumeau ou elles se joignent aux fibres irido-dilatatrices de provenance bulbaire et tous ces filets passent ensuite dans les nerfs ciliaires pour aboutir enfin au ganglion ophtalmique où ils se rencontrent avec les nerfs irido-constricteurs et se répartissent enfin dans les nerfs ciliaires. Ce résumé de la topographie des fibres irido-dilatatrices semble ne présenter pas grand intérêt, car les phénomènes qui sont sous la dépendance de l'excitation de ces fibres occupent une place peu marquée dans la symptomatologie Basedowienne. Riche a même fait remarquer comme nous l'avons noté déjà, que l'absence de dilatation pupillaire dans la

maladie de Basedow, n'était plus en faveur de l'excitation du sympathique, puisque les fibres irido-dilatatrices ne participaient pas à l'excitation générale.

Il semble y avoir ici, en effet, un certain désaccord entre la théorie de l'excitation du sympathique et les données expérimentales et banales que nous possédons sur la physiologie du sympathique dont l'excitation provoque la dilatation pupillaire. Mais outre que nous avons trouvé mentionnée l'observation de la dilatation pupillaire dans la maladie de Basedow, l'étude du trajet des nerfs indo-dilatateurs que nous venons de terminer confirme la théorie de l'indépendance des mouvements de la dilatation pupillaire (Claude Bernard, F. Franck). Nous avons vu en effet, que les nerfs qui commandaient la dilatation pupillaire se dissociaient des nerfs vaso-moteurs contenus dans le système cephalique au dessus du ganglion cervical supérieur (rameau anastomotique de Gasser), et au niveau des nerfs ciliaires. Cette preuve anatomique s'ajoute, dit F. Franck, aux autres preuves formées par la comparaison des manifestations pupillaires circulatoires — la production de la dilatation pupillaire chez les animaux tués par hémorragie, le défaut de relation nécessaire entre les changements de diamètre de la pupille et les variations de la pression intra-oculaires.

Mais nous aurons à développer à ce sujet d'autres considérations d'ordre physiologique spécial et qui trouveront leur place lorsque nous essayons d'établir la physiologie d'un symptôme oculaire très intéressant, l'ophtalmoplégie externe.

Nous allons réunir maintenant les données physiologiques qui nous ont permis d'établir les fonctions multiples du Système Sympathique. Quelles données physiologique possédons-nous d'abord de par l'expérimentation sur la fonction sympathique? Des données plus récentes, dit Morat, se sont ajoutées à d'autres bien anciennes sans les contredire jamais comme on semble le croire, et nous devons les réunir toutes ici. On a agi sur le sympathique par la section ou par l'excitation, qu'a-t-on obtenu par l'un et l'autre de ces deux procédés, et quels sont encore

les résultats que nous devons à l'observation pathologique, le trouble fonctionnel dans ce dernier cas, ne répondant plus à une action expérimentale, mais soit à une excitation centrale directe ou reflexe ou à une paralysie de tout ou d'une partie du système sympathique? Eulenburg et Gutmann ont rapporté, et Schapiro vient récemment de réunir la plupart des faits relatifs aux troubles obtenus chez les animaux par la section du sympathique et de les comparer de très intéressante façon à ceux obtenus chez l'homme par la section ou la résection partielle ou totale du sympathique cervical. Nous y ajouterons tous les faits concernant la fonction physiologique du sympathique.

Nous avons relaté déjà la plupart des noms des expérimentateurs qui prirent part aux nombreuses recherches faites sur la fonction du sympathique. Nous ne ferons point ici l'historique de ces recherches, les premières sont dues à Pourfour du Petit et Dupuy. Claude Bernard les reprit, les compléta et les présenta de merveilleuse façon; de nombreux expérimentateurs étudièrent les phénomènes consécutifs à la lésion expérimental du nerf végétatif ou à son excitation, la première place revient parmi eux, à Dastre, Morat et Fr. Franck.

L'excitation du sympathique cervical produit :

La dilatation de la pupille (Claude Bernard), l'exophtalmie, (Claude Bernard, Muller, Remack, Waller, Brown Sequard). Elle est due à l'excitation du muscle orbitaire ou de Muller.

L'écartement des paupières (même après l'ablation du globe oculaire, H. Muller) leur déformement et l'allongement de la fente palpébrale, (Muller, Claude Bernard, Wagner.)

L'écartement des paupières serait dû à une action directe du sympathique sur leurs fibres lisses et accessoirement à la propulsion du globe de l'œil et au relâchement du muscle orbiculaire, contracté au préalable (Franck).

La sécrétion salivaire sous maxillaire (Claude Bernard, Ludwig, Heideinhain).

La sécrétion salivaire parotydienne (Claude Bernard, Schröder, Nerheller, Heindenhain, Eckard).

L'accélération du cœur (Claude Bernard, Van Bezold, Schmieberg, Knoll, Strucker et Wagner, Nussbaum, Albertini et Bufalini, Bawditch, Baxet, François Franck).

L'excitation du ganglion cervical supérieur, après section du sympathique, immédiatement au-dessous de ce ganglion, a donné de la pâleur de toute la région céphalique, et cette anémie vaso-constrictive, grâce à un artifice opératoire (trépanation antérieure) a été observée sur les méninges et l'écorce cérébral. La mort s'en est suivie, et à l'autopsie de l'animal on a constaté une ischémie spasmodique, de tout l'encéphale du cervelet et du bulbe. Ces expériences récentes dues à E. Lafforgue, ont été faites dans le but de déterminer l'action du grand sympathique dans la production d'accidents syncopaux (syncopes réflexes.) La mort s'est produite par arrêt du cœur et de la respiration, cet arrêt étant sous la cause d'une ischémie bulbaire consécutive, elle-même par voie anastomatique à l'ischémie cérébrale. Ces faits intéressent mettent bien en évidence l'action du ganglion cervical supérieur sur la circulation encéphalique en même temps qu'ils permettent de soupçonner le mécanisme de certaines syncopes partielles dont nous reprendrons l'étude.

Nous ne saurions rapporter tous les effets physiologiques observés à la suite de l'excitation ou de la section du sympathique, cette partie de la question sera forcément traitée de façon incomplète, mais il suffira de rapporter la plupart des données expérimentales que nous possédons à ce sujet, nous réservant de traiter sérieusement les diverses fonctions du sympathique.

L'excitation du sympathique en d'autres endroits a donné encore la vaso-constriction et la vaso-dilatation pulmonaire (Franck), la vaso-dilatation thyroïdienne (Morat).

L'hypérémie du foie (Schiff-Moos glycémie et glycosurie (Marc-Laffont) une sudation abondante (Luschinger, Nawroocki).

L'arrêt de l'intestin en relachement (Pflüger) des réflexes vésicaux (Grannuzi, Budge, Sokowin, etc.)

La vaso-dilatation et la sécrétion exagérée de la mamelle, etc.

On a observé, après la section du sympathique cervical, des phénomènes nombreux et variés ;

Cette section produit d'abord sur l'œil :

1° Le rétrécissement pupillaire (Brown-Sequard, Schiff, Claude Bernard).

On sait que le rétrécissement pupillaire est sous la dépendance de l'excitation du moteur oculaire commun. L'excitation du sympathique, produit au contraire la dilatation de la pupille, et cela par une action d'arrêt ou d'inhibition que le sympathique exerce sur le plexus ciliaire d'où partent les nerfs de l'iris (Chauveau.) Nous aurons à discuter plus longuement ce phénomène.

2° L'augmentation de la sécrétion lacrymale et l'épiphora (Brown-Sequard, Schiff), Luschinger et Arloing ont noté, au contraire, la diminution de la sécrétion lacrymale.

3° Un écoulement muqueux des paupières. (Brown-Séquard et Schiff).

4° La rétraction du globe oculaire. (Petit, Brachet, Dupuy, John Reid, Brown-Séquard et Schiff). Cette rétraction est due à la perte de tonicité du muscle orbitaire, combiné à l'action non équilibrée du muscle rétracteur (F. Franck).

5° Le rétrécissement de l'orifice palpébral, de la bouche et du nez (Brown-Séquard, Claude Bernard, Petit, J. Reid.) Le rétrécissement de l'orifice palpébral serait dû à la perte de tonicité des muscles lisses palpébraux.

6° La déformation de l'orifice palpébral rétréci. (Cl. Bernard) Brown-Sequard l'a attribué à la contraction de la paupière supérieure.

7° Du strabisme interne (Petit, Brown-Sequard).

8° L'applatissement et l'ulcération de la cornée (Petit, Cl. Bernard.) Il est inutile de noter le rapetissement du globe oculaire qu'on rattache à l'aplatissement de la cornée.

9° Une diminution de faculté visuelle (Schiff, Brown-Sequard),

10° L'inflammation et la rougeur de la conjonctive (Brown-Sequard, Schiff).

11° De la diminution de l'accuité visuelle et de la myopie (Schiff, Brown-Sequard, Weir Mitchell, Morinhouse, Keen).

12° L'atrophie de l'œil (Valentin, Reid, Wœkman, Claude Bernard).

13° Une exagération légère de la courbe du cristallin (Morat et Doyon).

14° Une diminution de la tension oculaire (Wagner), et au contraire, une augmentation notable de cette tension après l'extirpation isolée du ganglion cervical supérieur (Hippel et Grünhagen).

15° Le changement de couleur de l'iris (Brown-Sequard), une altération des vaisseaux retiniens, et enfin l'avancement de la troisième paupière, (Petit et Brown-Sequard).

La section du sympathique cervical produit encore :

Le ralentissement du cœur (Claude Bernard, W. Bezold, M. Cyon, Schmuldberg.) Des troubles et une altération de la sudation (Claude Bernard, Dupuy, Meyer, Nitzchudel).

L'augmentation de la sensibilité cutané et de la caloricité (Claude Bernard). L'augmentation de la caloricité est très variable, elle peut varier de 2 à 11 degrés (Claude Bernard, Schiff, Eulenburg et Guttmann).

L'augmentation de température du côté lésé pendant l'exercice (Eulenburg).

La dilatation de l'artère temporale (Ogle) et la vaso-dilatation de la moitié, correspondante de la tête.

Le diabète (Pavy et Eckardt).

L'atrophie musculaire progressive (Ch. Bell, Schnevogt et Jaccoud).

L'atrophie du cerveau et des os du crâne (Brown-Sequard,

Vulpian, Dupuy), une diminution de la sécrétion urinaire (Peyrani) une exagération de la sensibilité.

L'augmentation de la pression artérielle dans les rameaux de la carotide du côté opéré.

La section de l'anneau de Wieussens, la destruction des ganglions cervicaux inférieurs et supérieurs, celle du premier thoracique ont déterminé le diabète.

La sympathicotomie et la résection de tout ou partie du sympathique cervical ont été faites, souvent chez l'homme, soit dans le traitement de l'épilepsie, soit dans celui de la maladie de Basedow. Les troubles consécutifs à cette opération, dit Schapiro qui a étudié spécialement le traitement de l'épilepsie par la résection du sympathique (W. Alexander) sont relativement au contraire peu nombreux.

Schapiro a marqué un rétrécissement très marqué de la pupille siégeant du même côté que la lésion ou des deux côtés si la lésion est bilatérale. Le myosis est définitif (Jaboulay), mais les pupilles réagissent très bien à la lumière et à l'accommodation, et se dilatent sous l'influence de l'atropine (W. Alexander).

La rougeur de la conjonctive, l'augmentation de la sécrétion lacrymale, un léger ptosis, sont des phénomènes assez fréquents, mais ils disparaissent généralement après une dizaine de jours (Jonnesco).

Jaboulay a noté aussi le resserrement palpébral qui, dit-il, se fait comme l'exophtalmie, le myosis, en même temps que la vaso-dilatation oculaire. L'examen ophtalmoscopique pratiqué sur un grand nombre d'épileptiques qui ont subi la résection du sympathique cervical n'a rien révélé d'anormal (W. Alexander).

Jaboulay a noté cependant la dilatation de l'artère centrale de la rétine, branche de l'ophtalmique. On sait qu'il oppose la vaso-dilatation de ce tronc vasculaire à l'hypothèse d'Abadie sur la vaso-dilatation des vaisseaux rétro-bulbaires comme cause de l'exophtalmie.

Jaboulay a nettement observé de la vaso-dilatation de la moitié de la tête correspondante à l'opération. Cette vaso-dilatation faciale n'a pas été observée chez les Basedowiens. Elle ne persiste point et le régime vasculaire semble se rétablir tel qu'il était auparavant.

Dans certaines opérations où la vérification anatomique a pu être faite, on a constaté un développement considérable de la pie-mère et une légère augmentation de volume et de profondeur des circonvolutions.

La rougeur de l'oreille et la température de la face du côté opéré entraînant à leur suite une élévation de température dans ces parties ne sont pas des phénomènes constants, et lors même qu'ils existent, ils sont peu prononcés. L'élévation de la température axillaire est plus marqué. Souvent les malades se plaignent d'une sensation de cuisson dans la joue du côté opéré!

On a noté de la douleur dans la moitié de la tête, au cou et à l'épaule chez les épileptiques et chez les Basedowiens opérés (cas de Bernoud, Gérard Marchand), mais ces douleurs peuvent être dues (Gérard Marchand, Schapiro) à des lésions de filets nerveux autres que le sympathique.

Une fois on a observé une hyperesthésie de la joue et de la bouche du côté opéré, très prononcée et rendant la mastication douloureuse.

Chez les Basedowiens Jaboulay (Obs. II) a observé même après la section du sympathique cervical gauche, la rétraction de l'œil gauche, et le rétrécissement de la pupille du même côté, après section des deux sympathiques, l'exophtalmie existante céda dans les 24 heures, et les pupilles devinrent punctiformes. Nous notons dans l'Obs. III outre la disparition de l'exophtalmie une légère hyperhémie des conjonctives.

Dans le premier des cas publiés par Bernoud et dus encore à Jaboulay, nous notons une vaso-dilatation considérable et bilatérale des vaisseaux de la conjonctive apparue immédiatement

après l'opération. Elle persista longtemps bien qu'améliorée. On nota aussi une chute légère, mais symétrique de la paupière supérieure, ces symptômes ont été encore relatés dans la deuxième observation. La malade qui en fait le sujet présentait un exorbitisme unilatéral et ne fut opérée que du côté droit. Les symptômes observés se localisèrent de ce côté. Cette malade présentait en outre antérieurement à l'opération du larmolement qui disparut par la section du sympathique, ces deux malades étaient myopes et leur myopie n'a pas été améliorée.

Mais dans d'autres, et contrairement aux données physiologiques relatés précédemment, l'acuité visuelle a été augmenté. On a observé dans d'autres cas la diminution de la tension oculaire, observé on le sait déjà par des physiologistes, mais contradictoirement avec son augmentation dans des conditions expérimentales dont les opérateurs qui n'ont extirpé que le ganglion cervical supérieur se sont rapprochés.

Abadie et Marchand ont observé aussi une petite hémorragie sous-conjonctivale, mais elle apparut à droite après section du sympathique cervical gauche. Abadie rapproche ce fait des expériences de Dastre et Morat, sur la vaso-dilatation des lèvres et de la joue obtenues du côté opposé à la section du sympathique après excitation du bout supérieur, et pense qu'on doit expliquer ces faits expérimentaux et celui qui reste, par une excitation des vaso-dilatateurs du côté opposé qui se produirait dans la moelle, l'excitation nerveuse qui a tendance à parcourir le circuit nerveux du sympathique du côté lésé passant par la moelle à la suite de l'interruption expérimentale ou opératoire du circuit. Dastre et Morat n'ont donné aucune interprétation des faits observés par eux et auxquels fait allusion M. Abadie. Nous donnons celle de ce dernier pour ce qu'elle vaut.

Dans l'observation de Peugniez, malheureusement si intéressante, on trouve noté que, au moment de la section du sympathique, la face devint violacée, la pupille du côté correspondant se contracta de suite, et une salive abondante s'écoula de

la bouche. Ces phénomènes disparurent, mais les troubles Basedowiens persistèrent, entre autres l'exophtalmie, qui reparut plus forte qu'avant l'opération; on observa en outre des troubles trophiques de l'œil.

Quenu et Chauffard n'ont observé aucun trouble physiologique connu sauf un myosis rapide et fugace. La température locale des joues était de 34°6 à droite et de 34°3 à gauche, c'est-à-dire disent-ils sensiblement égale à la moyenne physiologique qu'ils avaient trouvée chez un sujet de même âge 34°2. Leur sujet présenta des crises de tachycardie telles, que l'opération semble avoir aggravé ce symptôme: On a vu plus haut que l'accélération du cœur a été observée après la section simple du sympathique cervical. La résection faite par Quenu n'ayant porté que sur le ganglion cervical supérieur et 4 centimètres du cordon nerveux sous-jacent; cette résection partielle peut-être considérée comme une simple section de laquelle il était impossible d'obtenir une sédation cardiaque physiologique. Une des malades opérées par Jaboulay (Obs. IV), a présenté aussi plusieurs crises de tachycardie.

W. Alexander a noté aussi fréquemment l'accélération du pouls pendant les premiers jours qui suivent l'opération. Le nombre de pulsations a souvent considérablement diminué mais dans d'autres cas, il est resté stationnaire. On notera cependant une amplitude des pulsations très manifeste. Des tracés sphygmographiques, pris chez un malade de Faure le montrent très bien,

La tachycardie a paru cependant heureusement influencée dans quelques observations. Jonnesco dit que cet effet heureux est très facile à expliquer, le rôle du sympathique comme accélérateur cardiaque ne se discutant pas. Combemale et Gaudier en présence de l'amélioration lente de la tachycardie après section du sympathique ne pensent plus que ce soit le fait d'une action directe et ils pensent avec Wertheimer qu'elle doit être plutôt rattachée à une modification heureuse de l'hypersécrétion thyroïdienne.

Cerkez et Juvara ont noté seulement un léger myosis. Jaboulay a noté encore que les troubles observés chez les Basedowiens consécutivement à la sympathicotomie étaient moins accusés et plus fugaces que chez les épileptiques comme si dit-il cette maladie de Basedow était la manifestation de l'excitation de la totalité des fibres sympathiques non pas seulement de celles qui passent par la grande route du nerf de la vie végétative, mais de celles qui s'échappent de la profondeur des centres nerveux et empruntent pour se porter à la périphérie la voie de certains nerfs craniens. Il dit autre part qu'après la sympathicotomie la suppression de l'intermédiaire entre l'élément causal et les organes périphériques étant supprimés la cause est incapable de produire les symptômes périphériques Basedowiens, à moins cependant qu'un intermédiaire nouveau ne se produise et qui pourrait être le système sympathique annexé au trijumeau et au pneumogastrique.

Jacobson a rapporté le cas d'un enfant de 18 mois chez lequel on vit apparaître après ouverture et grattage d'un abcès ganglionnaire du cou des symptômes localisés au côté opposé, c'est-à-dire au côté gauche et se rattachant à une paralysie du sympathique, mais il note contradictoirement la pâleur et le refroidissement de la moitié du visage. Cet auteur a observé aussi chez une Basedovienne, une paralysie du sympathique cervical gauche se manifestant par le rétrécissement de la fente palpébrale correspondante, du myosis, de l'exophtalmie, de la pâleur et de la sécheresse très nettement accusés de la moitié gauche de la face qui est aussi atrophiée.

On a noté quelques troubles sympathiques (troubles pupillaires surtout) dus à des lésions de centres nerveux sympathiques consécutifs à la thyroïdectomie ou à la ligature des artères thyroïdiennes (Reverdin, Kapeller, Roux). Gayet attribue même l'action exercée sur le goitre par la ligature des artères thyroïdiennes à la ligature des filets du sympathique qui les accompagnent. Rivière citant Gayet propose d'aller lier ces filets sympathiques à leur source.

La malade de Jacobson présentait une himicranie très prononcée, qui pouvait être rattachée à la paralysie du sympathique. Elle débuta nettement à gauche, mais elle envahit bientôt les deux côtés. Jacobson lui rattache au contraire, les troubles du sympathique, et secondairement encore, les troubles Basedowiens coïncidants, mais de date plus récente.

On note, on le voit, de réelles contradictions entre les connaissances physiologiques dues à l'expérimentation sur les animaux et aux modifications consécutives observées chez l'homme après la paralysie primitive ou opératoire du sympathique. Elles tiennent selon nous, aux différences essentielles des conditions de l'intervention. L'action de l'opérateur sur un organisme troublé ne pouvant être toujours semblable aux effets obtenus sur un organisme normal. La contradiction d'ailleurs n'est sûrement qu'apparente; le sympathique recevant de sources multiples son action nerveuse, les effets obtenus varient avec le lieu d'élection où on les a cherchés dans chaque cas.

Keiffer (de Bruxelles) qui vient de faire des recherches sur l'anatomie et la physiologie de l'appareil circulatoire de l'utérus chez les mammifères a montré nettement que l'utérus étant tout entier sous l'action immédiate de l'action vaso-motrice (Bouilly rapporte aussi cette phrase) et il a nettement conclu que la menstruation est un acte sécrétoire au sens anatomique et physiologique du mot. Les troubles menstruels observés si fréquemment dans la maladie de Basedow seraient alors nettement sous la dépendance du fonctionnement morbide du sympathique. Ceci mérite discussion.

Stoars pense que le sympathique est l'intermédiaire entre la thyroïde et les organes génitaux. Nous ne nous refusons point à admettre de telles connexions d'anatomie nerveuse, mais reste à déterminer par quel mécanisme l'action de ces divers organes s'influencent réciproquement. Nous reprendrons cette question de physiologie sympathique générale.

Harves affirme que le sympathique est plus actif chez la femme que chez l'homme. Peut-être, mais à quoi cela tiendrait-il? Nous ne le savons pas plus du reste que nous ne pouvons expliquer la plus grande fréquence des troubles nerveux chez la femme que chez l'homme.

Nous avons vu déjà que l'action de certains poisons se manifestent par des symptômes présentant quelque analogie avec ceux observés à la suite de la section du sympathique cervical. Jessop et Edmunds qui ont fait des expériences à ce sujet, ont ajouté l'action toxique à celle de la section du sympathique.

Les résultats obtenus doivent être rapportés.

Jessop a observé que l'action de la cocaïne, dont nous avons rapporté précédemment les effets, était nulle quelques jours après la section du sympathique chez le lapin.

Cette section, outre les symptômes qui lui sont généralement connus, et malgré l'instillation de la cocaïne, produisait : l'œdème et la rougeur de la peau périorbitaire, la tuméfaction de la caroncule, le plissement de la peau du museau et l'applatissement d'une partie des poils du front, qui ne peuvent plus être redressés par les émotions qui feraient dresser les poils du côté sain.

Edmunds a pratiqué chez sept singes, après excision d'un long morceau du sympathique du cou, une injection de cocaïne. L'excision produit, (après cessation de l'effet anesthésique) une contraction de la pupille et une rétraction du globe de l'œil. On notera ici que l'action de la section ne s'est produite qu'après la cessation de l'effet anesthésique.

Si on injectait ensuite la cocaïne, on obtenait, du côté sain, une dilatation considérable de la pupille et la propulsion du globe de l'œil. Du côté opéré, une dilatation petite et une propulsion nulle ou insignifiante.

Ces expériences sont intéressantes, car elles reproduisent assez fidèlement les conditions opératoires où l'on se trouve dans la maladie de Basedow : les symptômes d'excitation

du sympathique étant nettement dus à une action toxique, et la section du cordon cervical corrigeant nettement, dans une grande mesure, cette action toxique.

Edmunds conclut : Donc les effets de la division du sympathique sont importants au point de vue de l'indication du traitement de la maladie de Graves, dans laquelle la propulsion de l'œil est assez grande pour causer une altération de la cornée. Le traitement habituel est de fermer complètement ou partiellement l'ouverture palpébrale par la suture des paupières entre elles, mais ce traitement ne réussit pas toujours : la cornée se nécrose et l'œil ou les deux yeux sont perdus. Les effets de la paralysie du sympathique chez l'homme ne sont pas sérieux (contraction de la pupille et absence de la transpiration du côté lésé), et d'habitude l'affection est découverte accidentellement. Il ajoute qu'il est possible de conclure à une certaine analogie entre ce poison sécrété par la thyroïde et la cocaïne.

Briau a injecté, après section préalable du système cervical, de la pilocarpine à des animaux et la thyroïde du côté lésé a toujours été trouvée plus grosse et plus congestionnée, ce que, dit-il, est conforme aux résultats déjà discutés. Cette conclusion mériterait quelque développement. L'action de la pilocarpine sur le sympathique est faite pour nous intéresser. On sait que la pilocarpine agit sur les extrémités nerveuses périphériques glandulaires (Vulpian), ce qui explique son action, même après l'excision du ganglion cervical supérieur (Carville et Rochefontaine). Donc, dans les expériences de Briau, elle pouvait exercer son effet excitosécréteur.

La concordance des résultats obtenus par Briau doit donc nous faire penser à la dissociation très nette, dans la glande thyroïde, de la fonction vaso-motrice, de la fonction sécrétoire.

La pilocarpine est un excitant sécréteur dont l'action

s'exerce directement, et malgré la section des sources vasomotrices (Franck). On sait parfaitement que malgré toute l'importance que peut avoir, dans la production des sécrétions, l'excès d'afflux sanguin de provenance vaso-motrice, il n'est plus possible d'admettre une subordination directe du phénomène sécrétoire au phénomène circulatoire. Les éléments sécréteurs, comme ceux du mouvement et de la sensibilité, trouvent, dans un apport artériel plus grand, des conditions d'activité favorables, mais qui seraient insuffisantes, à elles seules, à déterminer la mise en jeu des éléments actifs, soit sécréteurs, soit sensitifs, soit vaso-moteurs.

Nous ne relaterons en passant, que pour mémoire, les expériences de Boddaert, qui obtint de l'exophtalmie en liant les quatre veines jugulaires et en coupant les deux sympathiques chez le lapin. Ceci ne mérite pas d'être discuté. Elles ont été très critiquées par Vulpian. Stilling, de Lausanne, les a reprises en les modifiant. Cet expérimentateur s'est borné à faire la ligature des deux veines jugulaires externes et n'a sectionné le cordon du sympathique que d'un seul côté.

« L'opération est suivie d'un œdème plus ou moins considérable de la face, la muqueuse nasale se tuméfie aussi, de sorte que l'animal a beaucoup de peine à respirer. De plus, on observe presque toujours du larmolement des deux côtés et une exophtalmie double considérable. La troisième paupière fait une forte saillie, l'œil est dévié un peu vers le haut. » Stilling remarque que l'exophtalmie qui suit la ligature des veines seules est toujours moins considérable et disparaît plus vite que quand cette opération est compliquée de la section du sympathique. Boddaert a remarqué aussi que la simple ligature des veines ne provoque pas toujours la saillie de l'œil. En somme, l'exophtalmie serait nettement due, pour Stilling, à la dilatation et à l'engorgement des veines rétro-bulbaires, ce qui paraît juste, mais il n'est pas

facile alors de s'expliquer pourquoi la section unilatérale du sympathique renforcerait des deux côtés l'effet de la ligature veineuse. Quoi qu'il en soit, le mécanisme de l'exophtalmie, dans ce cas, ne saurait être comparé à celui qui la produit lorsqu'on excite le sympathique.

Hallion et Comte, qui ont étudié l'état des réflexes vasomoteurs médullaires dans diverses maladies nerveuses, ont enfin noté que les centres vaso-constricteurs, dans la maladie de Basedow, avaient conservé leur pouvoir réflexe.

Nous devons enfin rappeler les dernières et très intéressantes expériences de Morat, qui viennent de jeter quelques lumières sur les rapports du sympathique et du corps thyroïde.

Et nous pensons, en même temps que nous préciserons ici les rapports du système sympathique et de la thyroïde, exposer l'innervation complète de cette glande, observation bien faite par Briau.

La glande thyroïde est richement innervée. La question pendante de savoir si le sympathique est la source nerveuse unique de cette glande semble aujourd'hui tranchée, et nous nous en reporterons à ce sujet à l'opinion de Briau, qui a résumé les opinions contradictoires des divers auteurs (Frédéric Sappey, Guveilhier, Debierre, Führ, Drobnick, Lindemann, Testut, Poirier), et les a soumis au contrôle de dissections personnelles. Outre les filets sympathiques qui pénètrent dans la glande thyroïde avec les rameaux terminaux des artères et constituant, avec ceux-ci, deux groupes ou deux pédicules, l'un supérieur et l'autre inférieur, la thyroïde reçoit selon Führ, Drobnick et Lindemann, un rameau du laryngé supérieur (Henlé), un autre du récurrent (Lindemann, Berard, Horsley, Drobnick), d'autres fournis par la branche descendante de l'hypoglosse (Awtokratow, Berres), par le premier nerf cervical (chez le chien, Führ) du glosso-pharyngien (Führ).

Poirier, résumant ses diverses sources nerveuses, pense qu'il ne s'agit probablement là que de trajets empruntés par les fibres sympathiques, le grand sympathique fournissant seul la glande thyroïde. Nous savons que le récurrent reçoit des fibres sympathiques, et que la branche descendante de l'hypoglosse reçoit des fibres cervicales auxquelles peuvent être mélangées des fibres sympathiques ; cette opinion n'a donc rien que de très logique. Il serait intéressant de déterminer exactement la topographie physiologique des fibres sympathiques thyroïdiennes ; malheureusement, nous ne possédons pas les éléments d'une telle étude. Les expériences de Durdufi et Pruss ont cependant montré que le rameau, né du larynge supérieur, serait uniquement vaso-moteur, puisque ces auteurs ont pu produire l'hypérémie de la glande thyroïde par la faradisation de ce nerf. Dans un cas de Hale White, rapporté par Lindemann, on observa l'atrophie partielle de la thyroïde, chez l'homme, après atrophie partielle du récurrent consécutif à un anévrisme de l'aorte ; Lindemann rapporte encore à ce sujet l'opinion de Horsley, qui considère le filet venu du récurrent comme le nerf trophique de la glande.

Briau a très nettement pu suivre chez l'homme le rameau du laryngé supérieur ainsi que les filets du récurrent, mais n'a pu découvrir les autres rameaux signalés par divers auteurs. En résumé, l'innervation thyroïdienne relève, pour la plus grande part, du système sympathique et reçoit un filet du laryngé supérieur, dont l'action vaso-motrice a été démontrée expérimentalement, et un autre du récurrent, dont on soupçonne l'action trophique (cas de Hale White).

Briau et Bonne ont encore contrôlé les assertions des auteurs sur la terminaison des nerfs dans la glande thyroïde. Les travaux d'Anderson ont attiré surtout leur attention. Cet auteur croit pouvoir, d'après leur disposition terminale, distinguer les filets nerveux de la thyroïde en nerfs vasculaires formant un riche plexus péri-artériel, situé dans

le tissu conjonctif périvasculaire et dans l'adventice, et d'où partent des branches terminales en T qu'on peut suivre jusque dans la tunique moyenne, et des plexus veineux plus simples et moins riches, dont les filets se résolvent en fines varicosités terminales, et des nerfs sécréteurs dont on n'a pu déterminer la pénétration intra-épithéliale, ce qui les distingue des terminaisons nerveuses des glandes salivaires et du pancréas; on est cependant en droit de considérer ces terminaisons périfolliculaires, bien qu'elles s'arrêtent à la face basale des cellules, comme celles des nerfs sécréteurs, car, en aucun point, elles ne suivent les capillaires ou s'y terminent.

Telles sont les données que nous possédons sur l'innervation thyroïdienne. La thyroïde est donc incontestablement soumise à l'action du système sympathique; les expériences de Morat vont démontrer et préciser cette action.

Morat et ses élèves, Briau et Bonne, viennent de soumettre la glande thyroïde à une série d'expériences très intéressantes, dont certaines conclusions peuvent être considérées comme acquises.

La question des nerfs excito-sécréteurs de cet organe doit encore être réservée de par l'histologie. Bonne et Briau ont recherché si quelque modification de la structure histologique apparaîtrait à la suite de l'excitation de ces nerfs et n'ont rien trouvé. Cependant Morat ne croit pas que ces résultats négatifs prouvent que la thyroïde fasse exception à la loi physiologique générale, qui veut que les éléments épithéliaux de son parenchyme aient leurs nerfs propres comme ceux des autres glandes.

Par contre, Morat a pu nettement déterminer les conditions dans lesquelles les vaisseaux thyroïdiens et, par conséquent, la circulation thyroïdienne, cette fonction qui est bien distincte de la fonction de sécrétion, nous le savons, mais qui marche souvent de pair avec l'exercice régulier de

l'activité glandulaire réagissent à l'action du sympathique. Ils réagissent de deux façons, soit en se contractant, soit en se dilatant, et le sens de cette réaction est déterminé par le lieu de l'excitation. « Si elle est faite sur le cordon cervical du grand sympathique, c'est-à-dire assez près du corps thyroïde, c'est la constriction vasculaire qu'on observe. Si elle est faite sur la chaîne thoracique dans sa partie supérieure, c'est la congestion de l'organe qu'on observe. » Ces données nouvelles sont conformes aux expériences anciennes de Claude Bernard et Brown-Séquard, contrairement à l'opinion de Jonnesco, car ces expérimentateurs, dans leurs expériences anciennes et dont les conditions se rapprochent des premières de Morat, puisque l'excitation portait sur la chaîne cervicale des sympathiques, avaient observé la pâleur du pavillon de l'oreille, dont les vaisseaux se dilatent au contraire à la suite de la simple section de la chaîne nerveuse, et conformes aux expériences de Dastre et Morat, qui avaient déjà observé la dilatation des vaisseaux du pavillon auriculaire après une excitation portant sur la chaîne thoracique du sympathique.

Morat fait remarquer que, pour faire apparaître en effet l'action des vaso-dilatateurs, on doit se reporter plus près de la moelle. Ces nerfs n'exercent pas en effet une action directe. Ils agissent par inhibition et ce phénomène se consume, pour Morat, dans l'espèce, au niveau des ganglions de la base du cou.

Les ganglions de la chaîne sympathique sont des centres toniques et inhibitoires. Des nerfs vaso-constricteurs en partent, des nerfs vaso-dilatateurs s'y terminent. (Dastre et Morat.)

Les vieux expérimentateurs avaient noté, depuis longtemps déjà, ce fait très intéressant que l'excitation du cordon sympathique donnait des effets exactement inverses,

suivant qu'elle est pratiquée en amont ou en aval des ganglions situés sur son trajet.

Le grand sympathique, dit Morat, apparaît comme un système double : d'une part moteur, et, d'autre part, inhibiteur. Ce système est comparable dans son ensemble à un Y dont les deux branches supérieures souvent mêlées fibre à fibre, représentent les éléments antagonistes moteurs et inhibiteurs; leur point de convergence est le lieu où s'opère l'inhibition. Dans le sympathique cervico-dorsal, qui s'étend du rachis à la tête, la branche double est représentée par la moitié supérieure de la chaîne thoracique, et la branche simple par le cordon cervical.

Nous voici loin de la théorie d'inhibition d'Abadie. Nous voyons en outre que la localisation de l'excitation du sympathique, dans la maladie de Basedow, au sympathique cervical seul, est une conception pathogénique erronée. L'importance que joue le premier ganglion thoracique dans l'innervation cardiaque et, par suite, dans les troubles de cette innervation, permettait déjà de le supposer. La division du sympathique en système cervical thoracique sacré, bonne à garder dans la description anatomique, ne doit pas être transportée dans la discussion pathogénique. Peut-être indique-t-elle encore pour le sympathique cervical la limite imposée par la disposition anatomique à l'intervention opératoire, mais on ne saurait se baser sur ces difficultés opératoires pour interpréter le rôle fonctionnel du sympathique dans la pathogénie Basedowienne. Dans ce cas particulier, on voit à quelle erreur physiologique répond l'excitation des fibres vaso-dilatatrices du sympathique cervical, à laquelle M. Abadie semble devoir rattacher toute la majeure partie de la symptomatologie Basedowienne. La turgescence des artères thyroïdiennes qui cause, selon cet auteur, le goitre Basedowien n'est donc qu'un mécanisme grossier. L'action du sympathique s'exerce profondément sur le réseau capillaire très riche que terminent les artères thyroïdiennes

dans la glande et entourent chaque vésicule comme le ferait un filet. Nous devons donc accepter la conclusion de Briau qui s'autorise de ces données expérimentales nouvelles, qu'il s'est aidé à recueillir pour justifier la sympathicotomie qui, en interrompant la communication entre le sympathique et la glande thyroïde, fait cesser l'influence de celui-ci sur celle-là. La communication étant établie par le ganglion cervical supérieur, duquel partent directement des rameaux thyroïdiens et dont les branches antérieures fournissent, après l'épanouissement du plexus intercarotidien, le plexus thyroïdien supérieur, et par le ganglion cervical moyen qui fournit les branches thyroïdiennes qui accompagnent l'artère thyroïdienne inférieure jusque dans l'épaisseur du corps thyroïde. La section de toutes ces branches s'imposerait logiquement. Il n'a pas toujours été fait ainsi ; cependant, on a noté, après une section simple du sympathique portant seulement sur le connectif qui réunit le ganglion cervical moyen au ganglion cervical supérieur, une rétrocession imposante du goitre.

On notera que M. Abadie n'accorde quelque valeur fonctionnelle qu'à la thyroïdienne supérieure, alors qu'il considère le rôle de l'artère thyroïdienne inférieure comme insignifiant, parce qu'elle naît de la sous-clavière et a, par conséquent, une innervation différente.

Quoi qu'il en soit, Morat rattache nettement la congestion du corps thyroïde à l'excitation de la chaîne thoracique du sympathique. Cette congestion thyroïdienne expérimentale a besoin d'être interprétée ; mais si l'on ajoute, dit Morat, aux faits antérieurs déjà connus, concernant l'action du sympathique dans le champ de sa distribution à la tête et au thorax, nous voyons qu'une excitation artificielle, telle que celle que l'on réalise avec l'électricité quand elle est portée sur la chaîne thoracique, fait accélérer le cœur, saillir le globe oculaire, en même temps qu'elle fait rougir la face et congestionner le corps thyroïde, c'est-à-dire réa-

lise les symptômes apparents du goitre exophtalmique. Pour peu que cette action soit portée plus bas sur la chaîne thoracique, elle produirait encore la glycosurie et d'autres effets moins habituels de la maladie de Baselow.

La différence des résultats obtenus, selon le lieu d'excitation, dans les phénomènes vasculaires de la face, parallèles à ceux de la fonction thyroïdienne, est à noter. On a opposé, on le sait, à la théorie de la paralysie du sympathique, l'absence de vaso-dilatation de la face (Panas, Ballet). On voit que ce phénomène peut répondre à autre chose qu'à une paralysie du sympathique cervical. Claude Bernard et Brown Séquard avaient obtenu la vaso-constriction de l'oreille, mais l'excitation avait porté sur le sympathique cervical. Dastre et Morat, au contraire, avaient obtenu la congestion en faisant porter l'excitation sur la chaîne thoracique. Nous avons rapporté les deux cas de Jacobshon où il existait contradictoirement, outre des symptômes nets de paralysie du sympathique cervical, une pâleur manifeste de la face. Ces phénomènes s'expliquent très facilement par l'inhibition vasculaire qui est un phénomène qui se consomme dans les ganglions de la base du cou. La vaso-dilatation ne répondant pas à une action nerveuse directe sur les vaisseaux, il n'y a pas lieu d'attendre ces phénomènes lors de la paralysie du sympathique.

L'excitation, dit Morat, doit être portée sur la chaîne thoracique. On ne saurait donc continuer à incriminer spécialement un trouble fonctionnel du sympathique cervical, ou encore plus à tort de fibres qui n'existent pas dans ce cordon, comme les fibres vaso-dilatatrices. Nous ne cessons de le répéter, cette interprétation pathogénique répond à des données physiologiques incomplètes. On ne saurait, en outre, se laisser abuser par les conditions dans lesquelles la plupart des expériences physiologiques ont été réalisées. L'action des expérimentateurs a porté surtout sur le sympathique cervical parce que ce cordon nerveux est fa-

cilement accessible, mais ce lieu d'élection expérimental quand bien même il s'étendrait à toute la chaîne du sympathique, ne doit point nous abuser sur le sens des réactions obtenues. Si donc nous pensons avec Morat « qu'une excitation de nature pathologique et de durée prolongée (ou toute condition équivalente à une localisation) peut, si elle est localisée sur la partie thoracique de la chaîne sympathique avoir ces effets d'exophtalmie, de tachycardie et de congestion faciale et thyroïdienne » ; nous ne saurions nous arrêter à cette localisation pathogénique. Elle répond, certes, à des données physiologiques plus complètes que la théorie de l'excitation du sympathique cervical, mais encore importerait-il de préciser quelles causes morbides suppléeraient à l'excitation expérimentale. Quoi qu'il en soit, on voit que certains des symptômes principaux de la maladie de Basedow doivent être nettement rattachés à l'action du sympathique. Cette notion n'est certes point nouvelle et de plus est généralement admise, mais elle ne suffit point à éclairer la pathogénie Basedowienne. Il importe d'établir à quoi, comment et pourquoi ce sympathique réagit, c'est ce que nous devons rechercher. Mais il est nécessaire auparavant de rassembler d'autres données physiologiques. Nous venons de voir comment l'exophtalmie se produisait, et à quoi répondait dans le corps thyroïde l'excitation du sympathique, et nous n'avons rien à ajouter sur la physiologie de ces deux symptômes cardinaux ; mais nous devons préciser l'action du sympathique sur le cœur.

Nous avons vu qu'il ne fallait point pécher par excès de localisation sympathique, et que les fibres sympathiques destinées au cœur empruntaient d'autres voies (la voie vago-spinale) surtout pour se rendre à cet organe. Il faut encore rappeler que le sympathique n'est pour le cœur qu'une source d'activité secondaire. C'est un système surajouté, dit Franck, qui peut modifier, quand il y est sollicité, l'acti-

tivité cardiaque, mais qui ne représente, en aucune façon, la source même de cette activité.

« Les influences accélératrices centrales ne doivent pas être confondues avec les influences entretenant, d'une façon continue, l'activité cardiaque ; elles se manifestent comme par accident, quand une provocation fonctionnelle ou expérimentale intervient. »

« Le muscle cardiaque possède, par lui-même, quand il est dégagé des influences nerveuses, la propriété de réagir rythmiquement en présence des excitations physiologiques telles que celles que produit le sang en circulation dans son intérieur. Mais cette propriété est subordonnée à l'action nerveuse qui s'exerce localement et mécaniquement par les ganglions cardiaques et qui, par le système nerveux central, établit les relations de la fonction cardiaque et des autres fonctions de l'organisme. C'est dans ce sens que peut être comprise l'influence accélératrice centrale, s'exerçant sur le rythme cardiaque par *l'entremise du sympathique dont l'activité répond elle-même à des sollicitations directes multiples (certains états du sang, quelques poisons) ou réflexes irritations périphériques variées.* » (Franck.)

Une grande partie de la pathogénie Basedowienne est là dedans.

« Les différents procédés mis en usage pour provoquer, par une action immédiate sur les centres nerveux, l'activité accélératrice de ces centres, montrent bien que dans les conditions de fonctionnement normal, des influences véritablement centrales peuvent intervenir pour activer les mouvements du cœur, et les mettre en harmonie avec l'activité exagérée de telle ou telle portion du système organique. Mais ces adaptations s'opèrent surtout par la voie réflexe. On voit ainsi quelle erreur commettaient les pathogénistes de ne rechercher spécialement l'action de telle ou telle cause morbide sur ce lieu d'élection particulier des centres nerveux.

« Sans insister sur les détails d'une aussi vaste question que celle de l'accélération réflexe du cœur, il est nécessaire de rappeler quelques-uns des faits qui établissent expérimentalement l'existence de cette accélération, afin de bien montrer que dans les conditions physiologiques et dans bon nombre de cas pathologiques le cœur peut être accéléré par ce procédé.

« On connaît les effets accélérateurs de l'insufflation pulmonaire bien étudiés par Hering, et démontrés à la suite d'une série d'expériences d'élimination comme la conséquence d'une excitation endopulmonaire réfléchie sur les appareils cardiaques accélérateurs ; on sait aussi que beaucoup d'irritations de l'estomac, de l'utérus, du cœur lui-même retentissent sur le cœur de la même façon, de même les excitations douloureuses des nerfs sensibles (pourvu qu'elles ne soient ni trop soudaines, ni trop intenses) déterminent l'accélération réflexe du cœur. » (Franck).

L'accélération réflexe du cœur est donc indiscutable et l'on voit qu'elle répond à des causes multiples.

L'action des centres cardiaques accélérateurs qui peuvent être influencés directement est aussi nettement connue, et Franck reconnaît que « quelques changements dans la constitution du sang artériel, la quantité et la température de ce sang restant les mêmes, peuvent provoquer l'activité des centres accélérateurs. L'anémie globulaire, par exemple, constituerait une condition essentiellement favorable à la suractivité des centres nerveux accélérateurs. L'anémie essentielle telle que celle réalisée expérimentalement par la compression carotidienne (Schiff Morx) ou par l'oblitération partielle des réseaux artériels encéphaliques au moyen de poussières emboliques (Vulpian, Franck) produit le même effet. L'état asphyxique du sang (Dastre et Morat) serait encore une cause manifeste d'excitation des centres accélérateurs.

Il est donc manifeste que l'accélération cardiaque répond

à des causes multiples, et celles que nous avons énumérées font comprendre ainsi comment la tachycardie Basedowienne peut être consécutive aux causes si nombreuses que l'étiologie nous a fait connaître. Le principe de l'excitation du sympathique doit donc être admis déjà dans la pathogénie de la maladie de Basedow ; il nous est permis déjà d'entrevoir à quel mécanisme répond cette excitation ; mais on se rend compte immédiatement combien les quelques données de physiologie banales que l'on s'est jusqu'à présent contenté d'examiner dans la pathogénie Basedowienne, cèdent en intérêt à ces données encore inutilisées, quoique anciennes.

Une étude générale des fonctions du système sympathique nous permettra de préciser encore davantage le rôle important qu'il joue dans la maladie de Basedow, mais nous ne saurions terminer l'exposé de la physiologie accélératrice cardiaque sans rapporter les mémorables expériences de Franck, que celles plus récentes de Cyon, faites sur le nerf dépresseur, viennent de confirmer. Nous avons vu précédemment que ce dernier physiologiste venait de découvrir dans le nerf dépresseur des fibres centripètes dont l'excitation expliquait l'action du nerf de Cyon sur le système du grand sympathique.

Nous devons à Franck la connaissance de l'innervation sensitive du cœur. Cet expérimentateur a montré qu'une irritation légère de la surface interne du cœur ou de l'aorte, celle notamment des sigmoïdes aortiques, provoquait l'accélération du cœur et l'élévation de la pression artérielle.

Ces phénomènes positifs, opposés aux phénomènes suspensifs observés par Ludwig et Cyon, montrent qu'il peut partir du cœur lui-même, et spécialement des filets sensibles de ses appareils valvulaires, des excitations centripètes qui provoquent par voie réflexe le resserrement des vaisseaux et l'accélération du cœur. Les recherches nouvelles de Cyon ont permis de connaître les voies centripètes que Franck supposaient exclusivement sympathiques.

On a discuté pour savoir si le nerf dépresséur chez l'homme empruntait la voie du pneumogastrique ou celle du sympathique. Il semble se confondre avec le pneumogastrique. Mais Nuel ayant observé que les deux effets principaux de l'excitation du nerf dépresséur ne se produisaient pas après la section des deux sympathiques du cou, en conclut que ses fibres sont renfermées dans le grand sympathique du cou auquel le nerf vague les emprunterait. Cette question est d'ordre secondaire; Spallita et Consiglio ont essayé de l'élucider, mais il suffit que nous sachions que le cœur peut produire lui-même son excitation et exercer par l'intermédiaire de fibres centripètes du nerf dépresséur des troubles dans la fonction du sympathique, tels que l'appareil oculo-moteur pourrait en être influencé dans le sens de la symptomatologie Basedowienne, et que le cœur exerce enfin une action directe, dit Cyon, sur la glande thyroïde par le même intermédiaire, pour nous rendre compte de la valeur de ces causes intracardiaques auxquelles M. Potain n'a pas craint de rattacher des cas de syndrome de Basedow, dit réflexes (Nayzele).

Ceci met bien en valeur la fonction sensitive (Franck) du système sympathique, moins connue, moins nette que les fonctions motrices, mais incontestable.

Les multiples fonctions auxquelles commande le système sympathique et que nous avons étudiées dans le cours de cet article, se ramènent à la conception de sa fonction motrice de ce système, et c'est la connaissance, encore qu'incomplète, de ces fonctions qui nous a permis de voir dans la symptomatologie Basedowienne des réactions de la fonction sympathique. Mais il importe davantage de savoir pourquoi le sympathique réagit, et c'est ce que nous fait connaître l'étude de la sensibilité.

« La sensibilité du sympathique, dit Franck, inconsciente ou très vague, joue un rôle essentiel dans les réactions fonc-

tionnelles (motrices, sécrétoires, ou autres) provoquées par les irritations, en quelque sorte spécifiques, auxquelles sont soumises les surfaces organiques à l'état normal. Cette sensibilité peut prendre un certain caractère d'acuité quand elle intervient pour solliciter la satisfaction d'un besoin ; enfin, elle peut s'exalter au point de devenir la cause de douleurs violentes et le point de départ de réactions pathologiques générales, dans le cas où les irritations anormales ou excessives atteignent les organes viscéraux, et quelques-uns d'entre eux en particulier. Dans les cas d'irritation anormale ou excessive des organes innervés par le sympathique, en outre des perceptions douloureuses, plus ou moins nettement localisées, on voit survenir des perversions multiples, des réactions dans les mêmes appareils qui sont normalement sollicités à l'action, et dans beaucoup d'autres qui n'interviennent pas dans le fonctionnement normal ; on peut noter aussi soit des phénomènes de suractivité dans la sphère de la vie de relation, soit des accidents de suspension d'action générale (choc), ou partielle (paralysies dites réflexes) ; ces derniers phénomènes appartenant à la série d'actes inhibitoires. »

De plus, les réactions auxquelles donnent lieu les irritations organiques sont loin de se limiter toujours à l'organe sur lequel portent ces irritations et ne sont pas même davantage circonscrites au système organique quand elles dépassent un certain degré d'intensité : rien n'est plus habituel que de les voir se manifester dans le système de la vie de relation dont elles peuvent intéresser toutes les fonctions. Sans parler du retentissement que les irritations viscérales pathologiques peuvent avoir sur les fonctions intellectuelles, sur les fonctions sensorielles spéciales telles que la vision, nous rappellerons seulement les accidents convulsifs et les phénomènes de dépression dont le point de départ se trouve fréquemment dans des irritations du sympathique abdominal, et les exemples sont nombreux

pour montrer l'influence réflexe du système sympathique sur le système de relation (Franck).

Si nous ajoutons à cela que les réactions fonctionnelles du sympathique peuvent se rattacher à des troubles de l'innervation du système de relation (Franck) nous voyons que la théorie de la maladie de Basedow dite réflexe, peut se soutenir.

Les effets de l'excitation du sympathique cervical peuvent être obtenus, dit Landais, par voie réflexe, par une forte excitation des nerfs sensitifs, et aussi à un moindre degré par une excitation des nerfs des organes génitaux.

Nous ne voulons pas insister sur l'étude spéciale des multiples fonctions auxquelles préside le sympathique ou auxquelles il prend part seulement; pas plus que nous ne saurions nous astreindre à établir l'innervation de l'estomac, de l'intestin, de l'utérus, de la vessie, et nous ne pouvons préciser ici l'influence que le sympathique exerce sur chacun de ces organes ou encore sur les actes sécrétoires et excrétoires (sueur, salive, bile, sucre, larmes).

Nous retiendrons de cette longue étude sur le sympathique, sa compréhension physiologique exacte, qui nous a permis (Dastre et Morat, Franck, Nuel) de le considérer comme un système et nous reviendrons dans nos conclusions sur l'importance de cette donnée pour expliquer la coïncidence de certains symptômes contradictoires, nous retiendrons encore au point de vue pratique, le désaccord existant entre certaines données thérapeutiques récentes, et la topographie physiologique exacte des fibres sympathiques, l'accord certain de la symptomatologie Basedowienne et des réactions fonctionnelles sympathiques, le mécanisme exact auquel certaines de ces réactions répondent, et enfin les sources d'excitation centrales ou périphériques auxquelles elles peuvent répondre.

GLANDE THYROÏDE
ÉLÉMENTS DE PHYSIOLOGIE ET DE BIOCHIMIE
THYROÏDIENNE

De l'anatomie de la thyroïde nous retiendrons peu de chose. Cette glande comprend deux lobes reliés entre eux par une sorte d'isthme. Elle présente souvent un prolongement de substance connue sous le nom de Pyramide de Lalouette. Elle embrasse, par sa face interne convexe, antérieurement et latéralement la trachée et le cartilage cricoïde, où elle est fixée par des épaisissements de tissu conjonctif qui prennent le nom de ligaments latéraux et moyens. Elle est en rapport encore latéralement avec le faisceau vasculo-nerveux du cou, surtout avec la carotide et présente avec les parties latérales de l'œsophage et les nerfs récurrents, des rapports de voisinage. Sa constitution histologique est formée par une enveloppe fibreuse extraglandulaire, qui envoie dans la glande des cloisons conjonctives si minces que les doigts n'ont pas la sensation de l'obstacle qu'elles leur opposent ni des déchirures qu'ils y pratiquent (Sebileau), et des vésicules de grandeur variables entièrement closes selon les uns, communiquant les uns avec les autres (Bœchat). Ces vésicules ne présentent pas de canal excréteur. Peut-être ont-elles à leur disposition la voie lymphatique (Renaut, Biondi, Lagendorff), mais on ne sait encore comment se fait la communication. Quoi qu'il en soit, on trouve dans les lymphatiques, comme à l'intérieur des vésicules, la substance colloïde qui semble être la sécrétion thyroïdienne, sécrétion dont la nature exacte est encore inconnue.

Le corps thyroïde possède une vascularisation très riche que quatre artères, les thyroïdiennes supérieures branches

de la carotide externe et les thyroïdiennes inférieures branches de la sous-clavière assurent. A ces quatre artères s'ajoute parfois (1 fois sur 10) l'artère de Neubauer.

Le système veineux de la glande naît des réseaux péri-vésiculaires, auxquels se rattachent des veinules périlobulaires, qui à la périphérie se rassemblent en trois troncs veineux, les thyroïdiennes supérieures qui se jettent soit directement dans la jugulaire interne en aidant à la constitution du tronc thyro-linguo-facial; les veines thyroïdiennes moyennes, inconstantes qui, lorsqu'elles existent, vont s'ouvrir dans la jugulaire interne après avoir croisé la carotide primitive; les thyroïdiennes inférieures, les plus nombreuses et les plus volumineuses, qui se réunissent en deux troncs pour se jeter à gauche dans le tronc brachio-céphalique gauche et à droite dans la veine cave supérieure ou dans l'angle de réunion des deux troncs brachio-céphaliques. Ces veines sont avalvulaires.

Ce que nous savons de l'innervation thyroïdienne a été exposé précédemment avec les notions physiologiques récentes mais bien incomplètes que nous possédons sur le fonctionnement de cette glande. Tout l'intérêt de l'étude de la glande thyroïde ici réside dans les notions biochimiques si vagues que nous possédons sur sa sécrétion.

Au point de vue histologique, la thyroïde est une glande en grappe sans canal et dont les lobules et même les vésicules d'un même lobule sont isolés. On a affaire à un système clos, c'est tout au plus si quelques vésicules communiquent entre elles. Les vésicules thyroïdiennes sont de taille variable; les plus petites ont une lumière à peine visible, les grandes ont une cavité remplie de matière colloïde. L'épithélium repose directement sur le tissu conjonctif ou sur l'endothélium des vaisseaux lymphatiques sous-jacents. Les cellules thyroïdiennes sont de plusieurs types. Les unes, les principales, cylindriques ou cubiques

ont un noyau arrondi, un contenu clair, mal colorable; les autres sont polymorphes et présentent un corps cellulaire strié dans le sens de sa longueur (cellules à bâtonnet de Zeiss). Leur noyau est ovale ou difforme par la compression (Biondi, Lagendorff). Schmidt a établi la parenté des cellules principales et des cellules colloïdes; les premières représentant le terme initial d'une série ininterrompue dont on trouve le terme ultime dans la cellule colloïde. Telle est l'origine de la substance colloïde. Pour Defaucamberge, au contraire, elle représenterait le produit de la destruction cellulaire et plus spécialement de la chromatine. Cette substance quitte la vésicule par la voie des lymphatiques... Bozzi, Schmidt, Biondi discutent encore sur le mode de passage de la substance colloïde à travers la paroi lymphatique. Enfin la vésicule, après avoir perdu son contenu, revient sur elle-même; les cellules qu'elle porte encore se reproduisent, elles édifient de petits follicules, privés de lumière, qui grandissent en se creusant une cavité centrale. La vésicule régénérée va reprendre son travail sécréteur (Biondi). — (A. B.).

En somme la thyroïde est une glande extrayant du sang les matériaux qui doivent servir à sa nutrition et versant dans la circulation le produit de son élaboration.

Nous devons mentionner encore, d'après Renaut, que ce serait une glande à fonctionnement lent et graduel, se rapprochant ainsi beaucoup plus des glandes sébacées que des glandes salivaires. Ces dernières, on le sait, sont soumises à l'action changeante de nerfs moteurs glandulaires et l'excitation nerveuse d'un instant suffit à les faire passer du repos à l'activité de façon presque subite, alors que Briau n'a pu obtenir de tels effets sans la thyroïde en portant l'excitation faradique prolongée (de vingt minutes à trois heures) sur ses nerfs (sympathique pour le lapin, vago-sympathique pour le chien et laryngé inférieur). Briau, à cette occasion, rappelle les expériences de Hurtle, Schmidt,

Anderson, H. Wyss, les travaux et l'opinion de Renaut et conclut que la thyroïde échappe à des excitations trop courtes de ses nerfs, ou du moins que si, en réalité, il y a une modification quelconque de son régime habituel, les phénomènes véritablement liés à la sécrétion restent trop intimes pour pouvoir être décelés par des procédés de l'analyse histologique ordinaire.

A quoi répond la sécrétion thyroïdienne? On en extrait des produits divers sur la valeur desquels nous ne sommes pas encore bien fixé. Ce sont la thyro-protéïde (Notkin), la thyro-antitoxine (Frœnkel, Dreschel), une substance cristallisée que Gottlieb n'a encore obtenue que mélangée à l'inosite, l'aïodine de Lanz, l'iodo-thyroidine (Catillon) et enfin et surtout la thyroïdine de Baumann.

La thyro-nucléo-albumine serait extraite du sang par le corps thyroïde, et c'est cette substance qui serait le poison thyroïdien que la thyro-antitoxine, produit propre de la sécrétion thyroïdienne, serait chargée de neutraliser.

L'antagonisme de l'action de ces deux substances résume, on le sait, la théorie thyroïdienne, qu'elle s'applique au myxœdème ou à la maladie de Basedow. L'excès de thyro-antitoxine, qu'elle provienne d'une glande hypertrophiée ou soit introduite artificiellement dans l'organisme, provoquerait les accidents d'hyperthyroïdisation (fièvre, tachycardie, amaigrissement, anorexie, vomissements, soif, diarrhée), auxquels on a comparé les symptômes Basedowiens. Au point de vue physiologique, la thyro-antitoxine empêche les convulsions (tétanie) qu'on attribue à la thyro-nucléo-albumine, chez les animaux thyroïdectomisés, mais ne les empêche pas de mourir. Pour préparer la thyro-antitoxine (Dreschel) on fait un extrait aqueux de corps thyroïde (porc); on le porte à l'ébullition pour en enlever l'albumine, on le concentre et on filtre. L'acide phosphomolybdique précipite deux composés dont l'un seulement soluble dans l'eau bouil-

lante; La Baryte met en évidence deux substances cristallines, dont l'une est la thyro-antitoxine de Frœnkel.

On discute encore pour savoir si cette dernière substance doit être considérée comme le produit spécifique de la glande thyroïde. Dreschel, Frœnkel, Notkin, Gottlieb, Hutchinson, ne le pensent pas contrairement à l'opinion de Baumann, Goldmann, Ewald, Bruns. Gley ne peut se prononcer. On pense même que la thyroïdine de Baumann ne serait pas un corps défini cristallisable, mais un mélange plus ou moins complexe. Cette substance se caractérise par les réactions de l'iode (Ewald).

Au point de vue expérimental, la thyroïdine de Baumann guérit nettement le myxœdème (Gley), mais elle est impuissante chez les animaux éthyroïdés (Frœnkel, Gley). Son action physiologique consiste en une augmentation de la proportion d'urée, éliminée quotidiennement par l'organisme (Treppel). Si l'on établit le bilan de l'azote introduit par les ingesta et de l'azote excrété, on constate que l'azote urinaire est en quantité supérieure à l'azote alimentaire. La thyroïdine activerait donc le processus de désassimilation. Les résultats qu'elle a donnés à Henning, dans l'obésité, sont donc conformes à cette donnée. Boos, Glunziski, Lemberger, Bartelet (voir Gley) ont encore étudié l'action de ce corps, qui augmenterait en outre la quantité d'urines, de chlorures et d'acides phosphoriques éliminés par le rein et l'élimination d'acide carbonique. Comment agit-il? On ne le sait et ce n'est pas, selon Gley, la partie la moins intéressante et la moins ardue du problème.

Lang a cherché à retirer tous les principes surtout albumineux que contient la glande thyroïde et a obtenu l'aïodine — 10 gr. de ce précipité nouveau équivaldraient à 100 gr. de glande fraîche et renferment 0,39 à 0,42 0/0 d'iode. Les animaux thyroïdectomisés auraient été améliorés par son

usage et, dans plusieurs cas de goitre, on aurait obtenu une diminution rapide de la tumeur.

D'après Gottlieb, son produit serait très actif à l'exclusion de tout autre et à l'égal de l'extrait thyroïdien total.

Nous ne savons presque rien de l'iodo-thyroïdine de Catillon, qui serait obtenue par une modification au procédé de Baumann pour l'iodothyryne, et qui, bien que se rapprochant de ce corps, en différencierait cependant par quelques propriétés.

La Thyroïdine de Baumann ou iodothyryne est une substance organique iodée faiblement acide, presque insoluble dans l'eau froide et l'éther, soluble dans l'alcool et qu'on obtient de différentes manières, en traitant le corps thyroïde par l'acide sulfurique à la température de l'eau bouillante, ou par le suc gastrique (Catillon emploie le suc pancréatique et la digestion artificielle se ferait deux fois plus rapidement, en 24 h. au lieu de 48 h.), ou par un mélange d'alcool et de glycérine, ou encore par une solution saline dont on précipite la thyroïdine par un courant d'acide carbonique. Ce corps contiendrait 10 0/0 d'iode, mais cette teneur est variable.

Au point de vue chimique pur, nous noterons que, pour M. Chassevant, on ne doit pas attribuer à l'iode l'action antitoxique du suc thyroïdien. L'iode se combine certainement de préférence avec le protéïde actif, mais on doit se demander si ce corps est bien un élément constitutif de la molécule de l'antitoxine thyroïdienne, de même que le fer est caractéristique de l'hémoglobine.

L'iodothyryne ne serait donc pas un produit actif bien défini; et on en extrairait probablement encore d'autres principes, iodés ou non.

Quoi qu'il en soit, il est incontestable que la thyroïdine a une action inférieure à celle de l'extrait thyroïdien. Les préparations d'iodothyryne, malgré l'uniformité du mode de préparation, auraient d'ailleurs une activité inégale.

Nous n'avons pas à insister sur les résultats thérapeutiques obtenus dans la maladie de Basedow avec la médication thyroïdienne. Les résultats obtenus contradictoirement ont été rapportés et ne serviraient nullement à éclaircir ici l'action des substances thyroïdiennes. L'intérêt du résultat thérapeutique obtenu cède le pas, en effet, à l'étude des phénomènes de nutrition qui se rapportent à l'action sur l'organisme de l'extrait thyroïdien, ou des substances diverses qu'on en a précipitées. Nous ajouterons cependant qu'en ce qui concerne spécialement l'iodothyline, Hinning, qui obtint de très bons résultats à des doses variables (0,5 à 5 gr. par jour) chez des obèses, des goitreux et des malades atteints de dermatoses, n'a pas vu l'état des Basedowiens s'améliorer sous cette influence. Chritchmaroff a vu l'iodothyline agir efficacement dans des cas de goitres charnus, mais n'a obtenu que de mauvais résultats dans des cas de goitres colloïdes, vasculaires, et chez des Basedowiens.

L'action de l'extrait thyroïdien est mal connue. Cependant, on se doute de l'intérêt qui s'attache à la détermination de ses effets.

Olivier et Schœfer, Haskovec, Gley ont prouvé son action vaso-dilatatrice; Livon a donc raison d'attribuer à la glande thyroïde une action hypertensive.

Au point de vue nutritif, le suc thyroïdien augmenterait l'excrétion azotée (Vermehrer). Blebsten et Wendelstadt ont observé la même chose chez l'homme sain (un des auteurs) et ont noté que l'excrétion de l'azote n'était pas diminuée par l'adjonction à la nourriture d'une forte proportion d'hydrates de carbone. Trempel avait cependant noté le contraire. Weber et Richter n'ont pas observé d'excès d'excrétion azotée. Un des chiens de Weber présenta de la polyurie.

Roos a noté une excrétion considérable de phosphore, d'où, selon Kocher, puisque la maladie de Basedow répondrait à l'hyperthyroïdation, l'utilité du phosphate de soude

dans cette affection. Canter a trouvé, au contraire, une diminution des phosphates, mais Schal, qui note l'augmentation du chlore et de l'azote urinaires, parle d'un véritable diabète phosphatique intestinal, car on trouva une augmentation des phosphates dans les fèces. Lépine, qui rapporte ces expériences, conclut que de nouvelles recherches sont nécessaires pour préciser l'action du suc thyroïdien.

Nous devons rapporter ici l'action que Noorden attribue à la thyroïdine. La relation que l'on constate parfois entre l'ingestion de corps thyroïde et la glycosurie lui fournit l'occasion de rapprochements intéressants entre la maladie de Basedow et le diabète.

L'assimilation régulière des substances hydrocarbonées dans l'organisme suppose l'intégrité de deux fonctions : la combustion du sucre et la formation de graisses aux dépens de cette substance.

Lorsqu'une de ces fonctions est entravée, on voit survenir la glycosurie à la moindre occasion. Comme le corps thyroïde chez les individus présentant des troubles organiques et qu'on peut considérer comme des diabétiques en puissance, des diabétiques de l'avenir, produit la glycosurie, et que, d'autre part, on produit facilement la glycosurie alimentaire chez les Basedowiens en état d'intoxication chronique par les produits de sécrétion thyroïdienne, il serait permis de supposer que le corps thyroïde exerce une action inhibitoire sur une fonction organique intimement liée à l'association du sucre. Il y aurait là un moyen de faire le diagnostic précoce du diabète, en particulier chez les obèses. — Magnus Lévy a étudié les échanges gazeux et azotés dans l'alimentation par le corps thyroïde, dans la maladie de Basedow, l'obésité et le myxœdème. L'augmentation des effets azotés ne serait pas constante, et se verrait moins dans les deux premières affections que dans la dernière et rarement chez des sujets sains. La thyroïdine agirait, selon lui, comme l'extrait complet de corps thyroïde, mais la thy-

ro-antitoxine et l'iodure de potassium n'ont aucun effet semblable. L'importance du corps thyroïde en physiologie ressortirait surtout, selon cet auteur, de son action sur les échanges azotés, et en cas d'hyperfonctionnement, apparaîtrait logiquement le Syndrome Basedowien, car l'augmentation des échanges azotés manquerait rarement dans les formes graves de cette affection.

Nous possédons encore quelques données sur les troubles de nutrition consécutifs à la thyroïdectomie, mais elles sont contradictoires. La thyroïdectomie partielle ou totale ralentirait aussi les processus nutritifs (a. Ver Eecke). Ce même auteur aurait noté des lésions du foie chez les animaux éthyroïdés. Maier et nombre d'auteurs ont étudié les effets de la thyroïdectomie. Herzen a noté leur irrégularité. Pokrowsky a observé, à la suite de la thyroïdectomie, une augmentation du nombre des globules, mais avec une diminution des globules jeunes, et ces phénomènes ne répondraient pas à la leucocytose opératoire, mais bien à l'ablation même du corps thyroïde, etc.

Il serait intéressant de rechercher l'état de la nutrition chez les Basedowiens. Il semble (Mathes, Magnus Lévy, Philippon) qu'à cette affection répond généralement une augmentation des processus de nutrition, mais cet état nutritif ne doit pas répondre à tous les cas. L'étude des phénomènes de nutrition devra donc désormais tenir une grande place dans l'étude de la maladie de Basedow. On est en droit d'attendre beaucoup de telles recherches, faciles à faire. Il sera enfin intéressant, comme le fait remarquer Gley, puisqu'il est permis de supposer que l'iode est la partie active de la substance colloïde, de rechercher, si possible, la teneur en iode de la glande thyroïde chez les Basedowiens comme chez les myxœdémateux.

Quelle conception physiologique fonctionnelle répond maintenant aux données biochimiques et expérimentales que nous possédons sur la glande thyroïde?

Brissaud l'a nettement résumé déjà, et nous trouvons dans un récent article de Gley l'exposé des deux hypothèses auxquelles semble répondre la fonction thyroïdienne.

Ewald, Gley, résumant les conceptions les plus plausibles des physiologistes à ce sujet, ont été obligés de considérer la fonction thyroïdienne soit comme d'ordre nutritif, soit comme d'ordre antitoxique. La première hypothèse a été formulée de la façon la plus réservée par Schiff, qui suppose que la glande sécrète une substance nécessaire à la nutrition de l'organisme, et particulièrement du système nerveux; l'autre (Colzi, Rogowitsch, Fano, Zanda, Gley, Massoin, Bagenoff, etc.) admet que la thyroïde sécrète un poison qui résulte des échanges chimiques normaux et qui, quand elle ne fonctionne plus, s'accumule dans l'organisme. Pour fixer nos idées, la première rattacherait le myxœdème à des troubles nutritifs dépendant hypothétiquement d'une altération nutritive du système nerveux, la seconde à l'action d'une substance toxique sur le système nerveux.

Gley reconnaît que de telles hypothèses, bien que la dernière réponde à des expériences sérieuses (Gley, toxicité des urines et du sérum sanguin des animaux thyroïdectomisés. — Rosenblatt, rôle des reins dans l'élimination de ces substances toxiques) sont insuffisantes.

Si on admet l'action de l'iodothyrine, les symptômes du myxœdème pourraient être rattachés au ralentissement de la nutrition, mais les troubles du système nerveux et les phénomènes convulsifs consécutifs à la thyroïdectomie obligent encore à avoir recours à l'action antitoxique de la thyroïde.

Il serait cependant possible de penser que l'action nutritive reviendrait à l'iodothyrine et l'action antitoxique à d'autres principes (Gley), bien que le même principe puisse avoir des actions pharmacodynamiques diverses. (Voir *Appendice*. — BLUM.)

Wormser vient d'étudier plus récemment la physiologie du corps thyroïde. Pour cet auteur, la glande thyroïde aurait une double fonction. En premier lieu, elle retiendrait, comme le pense Notkine, certaines substances toxiques, déchets de la nutrition; en second lieu, elle emploierait l'iode pour les neutraliser, et cette double fonction peut, si elle est entravée, amener deux espèces de troubles. Si l'on enlève la thyroïde, les substances toxiques ne sont pas détruites et produisent la cachexie strumiprive; si l'iode fait défaut, la glande ne peut neutraliser les substances toxiques d'une manière complète; celles-ci s'accumuleraient dans la glande, l'irriteraient et produiraient le goitre.

Nous avons vu quelle fonction accordait à la thyroïde E. de Cyon.

Nous ajouterons à ces notes biochimiques et physiologiques une très intéressante remarque faite sur l'action de la médication thyroïdienne et que nous avons trouvée dans la thèse de Vico : *Essai sur la thérapeutique thyroïdienne*. L'action dénutritive de la médication thyroïdienne, sur laquelle nous avons rapporté les opinions contradictoires de divers auteurs, serait nulle chez les morphinomanes. La substance thyroïde serait, semble-t-il, l'antidote de la morphine, et réciproquement. Nous savons, d'après Nothnagel et Rossbach, que la morphine paraît ralentir d'une manière marquée chez l'homme les échanges organiques : l'antagonisme signalé entre cette substance et la substance thyroïdienne serait donc réel. Peut-être trouverait-on, dans cette notion biochimique, des indications thérapeutiques nouvelles, que nous sommes le premier à signaler; dans certains cas de Basedowisme relevant de l'hyperthyroïdation.

On trouvera enfin dans la monographie que viennent de publier récemment Gilbert et Carnot, sur l'opothérapie, la plupart des renseignements que des recherches directes et la connaissance du remarquable article de M. Gley, cité plus haut, nous ont permis de rappeler précédemment.

La présence du brome vient enfin d'être déterminée dans la glande thyroïde, sans que de cette notion biochimique nouvelle on puisse encore tirer quelque avantage physiologique et clinique.

GLANDULES PARATHYROÏDES

La connaissance des effets de l'extirpation des glandules parathyroïdes est venue remettre tout cela en question et l'étude de la fonction parathyroïdienne semble primer aujourd'hui celle de la fonction thyroïdienne. Nous avons exposé précédemment cette question.

Nous noterons simplement ici que Vassale et Donnaggio viennent d'observer, chez des chiens opérés d'extirpation des glandules, des altérations de la moelle qui présenterait consécutivement des dégénérescences systématiques des faisceaux pyramidaux croisés et des cordons postérieurs tantôt de Burdach, tantôt de Goll. C'est un exemple d'auto-intoxication causant des lésions médullaires. Ces lésions sont si intenses que déjà à l'œil nu on les distingue nettement. Vassale et Generali avaient noté la disparition de la substance colloïde dans les vaisseaux lymphatiques de la thyroïde des chiens auxquels on avait enlevé les glandules.

Nous rapporterons enfin les expériences dernières d'Has-kovec qui a cherché à étudier récemment le mécanisme par lequel se produit l'accélération du pouls après l'injection intra-veineuse de liquide thyroïdien. Elle peut, dit-il, paraître après la paralysie du centre ou de l'appareil périphérique du nerf vague, ou bien elle est l'effet d'une excitation des centres intra-cardiaques et du muscle du cœur lui-même, et enfin elle peut être causée par l'excitation des nerfs accélérateurs. Or, l'accélération du pouls ayant été obtenue après section des nerfs vagues ou paralysie de leur appareil périphérique au moyen de l'atropine et par la section du bulbe, ce n'est ni l'excitation directe du cœur, ni la paralysie du vague qui la produisent. Mais comme on ne l'obtient plus après sec-

tion du bulbe, on est donc conduit à croire que c'est le centre des nerfs accélérateurs dans le bulbe qui est influencé par l'appareil thyroïdien, et après l'excision des premiers ganglions dorsaux ou la section de la moelle au-dessus de la première vertèbre dorsale (la moelle renfermant, dit Haskovec, dans cette région, d'après Sticker et Wagner, des nerfs accélérateurs), on n'a obtenu après l'injection thyroïdienne ou bien aucune accélération du pouls, ou bien celle-ci était insignifiante; on a même observé au contraire un léger ralentissement du pouls. Le nerf vague (Schiff, Moleschott) et le nerf sympathique cervical (Bezold) renfermant aussi quelques fibres accélératrices, après leur double section, Haskovec n'a jamais obtenu d'accélération du pouls. L'excitation du vague (obtenue par la cessation de la respiration artificielle) n'empêche pas l'accélération du pouls de se produire après l'injection de liquide thyroïdien. Ainsi, d'après Haskovec, l'hyperthyroïdation peut provoquer la tachycardie et agit en excitant les centres bulbaires des nerfs accélérateurs.

Cet expérimentateur a étudié encore le mécanisme de la diminution de la pression sanguine intra-artérielle, consécutive à l'hyperthyroïdation. Elle est, selon lui, distincte de l'accélération du pouls, et peut dépendre aussi bien des centres spinaux et de la périphérie que du bulbe. Mais les recherches qu'il a faites à ce sujet, ainsi que l'étude histologique spéciale des bulbes intoxiqués, n'ont pas encore été publiées.

Les résultats obtenus par Haskovec sont très intéressants, mais que montrent-ils, si ce n'est la possibilité de l'action pathogénique occasionnelle de l'intoxication thyroïdienne que nous admettons éiectiquement. On voit de plus que l'accélération cardiaque peut correspondre parfaitement à l'intoxication des centres accélérateurs du système sympathique.

Nous noterons enfin les rapports que l'on a voulu établir entre les fonctions de la glande thyroïde et celles de l'hypophyse qui contiendraient aussi de l'iode (Schiff. Budl.) et sur lesquels nous avons déjà plusieurs fois dû nous arrêter.

Cyon vient d'établir récemment des suppléances fonctionnelles entre ces deux organes et leurs substances actives (iodothyline et hypophyline), mais nous ne pouvons en tenir grand compte encore, bien que la subordination, à l'action de l'hypophyse, de certains phénomènes que l'on rattachait généralement à l'excitation des pneumogastriques, soit intéressante.

Hofmeister, expérimentant sur des lapins après thyroïdectomie, nota des altérations de l'hypophyse, des ovaires, des reins et du système nerveux. La lésion la plus importante est l'augmentation du volume de l'hypophyse et cette hypertrophie est en raison directe du temps écoulé depuis l'extirpation de la thyroïde. De même, les lapins thyroïdectomisés peuvent, quelques mois après l'opération, être privés des parathyroïdes sans succomber, alors que l'extirpation simultanée de la thyroïde et des parathyroïdes entraîne la mort. La glande pituitaire suppléerait donc la thyroïde.

Si nous rattachons ces données biochimiques et expérimentales à celles que des résultats thérapeutiques contradictoires nous ont fournies précédemment, nous voyons que rien ne nous autorise encore à rattacher la maladie de Basedow à quelque trouble spécial de la glande thyroïde. Nous ne contestons point que l'intoxication thyroïdienne puisse jouer le rôle de cause occasionnelle dans la maladie de Basedow, mais nous ne croyons pas que cette affection en dépende toujours. On a rattaché cliniquement à l'intoxication thyroïdienne des troubles divers que nous avons rapportés déjà, mais qui ne peuvent nullement être comparés aux symptômes Basedowiens. Nous avons d'ailleurs dû faire quelques réserves au sujet de leur éclosion, plus facile dans

un terrain préparé par un ralentissement de la nutrition générale. Cependant il serait possible de considérer ces conditions de nutrition défectueuse comme des causes prédisposantes dans la maladie de Basedow, mais cela ne suffirait point à donner aux symptômes de l'intoxication thyroïdienne le cachet de Basedowisme qui leur manque.

Nous ne savons nullement d'ailleurs à quoi répond l'intoxication thyroïdienne, et nous avons vu que multiples étaient les troubles thyroïdiens que des considérations expérimentales cliniques et thérapeutiques permettaient d'incriminer dans la pathogénie Basedowienne. La multiplicité des fonctions que l'on est obligé actuellement de reconnaître à la glande thyroïde ajoute encore beaucoup à cette complexité. L'insuffisance fonctionnelle de la thyroïde, si on se reporte aux conclusions de Wormser, pourrait dépendre aussi bien d'un excès de substances toxiques à neutraliser que d'une insuffisance d'iode, puisque cette substance semble être la substance active neutralisante. Comme les parathyroïdes peuvent, jusqu'à un certain point, être considérées comme les organes qui fourniraient à la thyroïde l'iode nécessaire à son action, l'insuffisance parathyroïdienne de Moussu ne serait alors elle-même que la cause de l'insuffisance thyroïdienne. Mais Cyon a observé que l'iode exerçait une action paralysante sur les autres nerfs dépresseurs et pneumogastriques, alors que l'iodothyrene exerce une action toute opposée sur les centres nerveux; on voit qu'il est difficile de faire concorder toutes ces données. L'action de l'iodothyrene, qui d'ailleurs ne dépendrait pas de l'iode qu'elle contient, expliquerait difficilement la tachycardie Basedowienne.

L'insuffisance de l'iode dans l'organisme, si cette substance est vraiment la substance active de la sécrétion thyroïdienne, pourrait dépendre de troubles de nutrition divers, comme son excès d'ailleurs, et ainsi, après avoir rattaché la maladie de Basedow à des troubles fonctionnels

de la thyroïde, devrait-on considérer cette affection comme une maladie de la nutrition? Mais comme il semble aussi rationnel de rattacher les troubles de la nutrition observés chez les Basedowiens aux troubles fonctionnels de la thyroïde, on voit que la question n'est pas près d'être résolue.

Nous devons en somme nous en tenir aux premières données cliniques que nous possédons sur le rôle de la thyroïde dans la maladie de Basedow. Les résultats thérapeutiques contradictoires obtenus dans cette affection avec la médication thyroïdienne nous permettent seulement de supposer que les troubles thyroïdiens que l'on observe chez les Basedowiens peuvent être divers. Leur constance d'ailleurs est rien moins que prouvée et, à côté des effets heureux et malheureux fournis par la médication thyroïdienne, nous devons rappeler que l'on a observé des effets absolument nuls.

Ceci ne s'opposerait cependant nullement à l'admission éclectique des troubles thyroïdiens, quels qu'ils soient, comme causes occasionnelles de la maladie de Basedow.

Nous n'avons plus besoin actuellement de rattacher nécessairement le goitre Basedowien à ces troubles, puisque l'hypercongestion thyroïdienne répond à une excitation du sympathique. Serait-il plus rationnel de rattacher les troubles thyroïdiens à la vaso-dilatation de la glande? Nous avons vu que cela n'était pas permis, ces phénomènes de sécrétion étant indépendants des phénomènes vaso-moteurs. Nous aurions de plus tout autant de difficulté à expliquer la diversité des troubles observés.

Si au contraire nous acceptons la valeur causale occasionnelle de ces troubles, il nous sera facile de comprendre pourquoi la maladie de Basedow semble répondre cliniquement, selon le cas, à l'hypo ou à l'hyperthyroïdation.

Cet éclectisme pathogénique doit s'accompagner d'une compréhension nouvelle de la symptomatologie Basedo-

wienne, c'est-à-dire qu'à la dissociation pathogénique répond nettement la dissociation symptomatologique. La complexité des symptômes Basedowiens n'a certes échappé à personne, mais l'embarras était de rattacher tous ces symptômes à une cause unique. Eulenburg, Ballet, croient, à tort, qu'une théorie de la maladie de Graves ne peut être acceptable qu'à la condition de faire dériver d'une source commune tous les symptômes de cette affection. Une dissociation pathogénique vraiment scientifique répondra bientôt à une observation clinique sagace. Il ne suffit point de dire que certains symptômes relèvent nettement des troubles thyroïdiens, que ces troubles soient considérés comme les causes ou les effets de la maladie de Basedow, il s'agira de déterminer si l'absence de tels ou tels symptômes ne répond pas justement à l'élimination de telles ou telles causes. Si la dissociation pathogénique s'impose pour les cas de Hack, Hoppmann, et ceux où les succès ou les insuccès de la médication thyroïdienne permettent d'incriminer les troubles thyroïdiens comme leurs causes ; on doit rationnellement s'attendre à trouver, dans ces cas, quelque dissemblance symptomatique.

C'est alors que tous les termes du problème clinique étant exactement posés, ce problème physiologique si embarrassant se trouvera facilement résolu.

ESSAI

DE

PATHOGÉNIE BASEDOWIENNE

CONCLUSIONS

« Si je me suis trompé, mon hypothèse sera
remisée avec les autres et je m'en consolerais
facilement, la sachant en bonne et nom-
breuse compagnie. RICHE. »

Après avoir réuni en une étude dont le mérite est au moins d'être consciencieuse, tous les documents cliniques et physiologiques qu'il nous a été possible de rassembler sur la matière, peut-être sommes-nous autorisé, sinon à proposer après cent autres une théorie nouvelle de la maladie de Basedow, du moins à formuler les conclusions nombreuses et non sans intérêt que comportent certaines parties de notre travail. Ainsi notre effort n'aura pas été vain et comportera-t-il plus qu'un médiocre intérêt de labeur.

Nous ne voulons point revenir longuement ici sur les considérations véritablement pathogéniques que la clinique nous a fournies, de par une étude sérieuse de l'étiologie. Nous ne pouvons que donner plus de force aux idées de

Gauthier, Dourdoufi, Mignon, à qui l'importance de l'étiologie Basedowienne n'échappa point. La classification proposée par Dourdoufi, qui essaya de grouper les cas de maladie de Basedow en symptomatiques, réflexes, idiopathiques, nécessite, quant au fond, d'importantes modifications, et doit recevoir quelque extension, mais son principe reste vrai, et aujourd'hui qu'il nous est permis de faire bénéficier la pathogénie Basedowienne des lumières de son étiologie, nous devons en toute conscience, rendre hommage au sens clinique de ceux qui, les premiers, montrèrent dans l'étude de la maladie de Basedow un éclectisme vraiment scientifique.

L'authenticité du goitre exophtalmique réflexe ne peut plus être contestée aujourd'hui. Les nombreux cas que nous avons réunis dans notre étude étiologique, mettent son existence hors de doute, et nous possédons des notions physiologiques suffisantes pour donner de ces faits intéressants une interprétation satisfaisante et très simple. On n'a qu'à se reporter au passage de notre étude physiologique où nous traitons de la sensibilité du système sympathique, d'après Franck, pour en comprendre le mécanisme. Nos explications concordent peu avec celle fournie précédemment par Brissaud qui pensait que le Syndrome Basedowien réflexe résulte d'une excitation bulbo-protubérantielle dont le point de départ est périphérique. Cette pathogénie trop simple, montre la préoccupation de son auteur de concilier la théorie nerveuse, ou mieux bulbaire, avec les faits d'observation clinique, mais cette question de pathogénie pure, de mécanisme étant tranchée aujourd'hui, comme il nous sera facile de le montrer, nous retiendrons l'admission en clinique, du syndrome Basedowien réflexe, répondant aux excitations d'ordre multiple auxquelles peut répondre l'activité (Grasset, De l'action nerveuse) des cellules nerveuses du système sympathique intra rachidien (Morat), mises en rapport avec la périphérie par les ramifications du

système sympathique que nous avons montrées plongeant dans tous les organes vasculaires et viscéraux (Morat). La localisation des causes d'excitation du système sympathique, est ordinairement viscérale ; mais les relations étroites que le système sympathique présente avec le système cérébro-spinal, tant au point de vue de topographie nerveuse physiologique qu'au point de vue de réaction fonctionnelle (Frank), permettraient de comprendre comment les effets de l'excitation de ce système nerveux secondaire peuvent répondre à l'excitation de nerfs du système squelettique.

Peut-être conviendrait-il de discuter, si, dans certains cas de maladie de Basedow que nous avons admis éclectiquement comme répondant à l'excitation du sympathique par des tumeurs cervicales, la compression est intra ou extra thyroïdienne (Dupuy). Peut-être serait-il nécessaire d'établir dans les cas de maladies génitales, causes fréquentes chez la femme de maladie de Basedow, si la compression intra-utérine des filets sympathiques est toujours la cause pathogène exacte ? L'intérêt particulier de ces cas doit s'effacer devant l'authenticité manifeste des maladies de Basedow réflexes ; nulle considération thérapeutique importante ne nécessitant en l'occasion une dissociation pathogénique éclectique, difficile à établir.

Nous opposerons maintenant à l'excitation réflexe des Centres Sympathiques, leur excitation directe. Les Symptômes seront les mêmes ; ces symptômes répondent encore aux mêmes troubles fonctionnels, mais l'activité de la cellule nerveuse au lieu d'être réveillée par une excitation réflexe répond à une excitation centrale directe.

Une dissociation pathogénique nous est imposée de suite par la clinique. Nous adopterons encore la classification de Dourdoufi, mais nous serons obligé de donner aux deux groupes qu'elle comprend une extension que comporte la variété des causes pathogènes que nous a fait connaître l'étude de l'étiologie.

Répondant à une excitation centrale, directe, la maladie de Basedow peut être Symptomatique ou Idiopathique. La maladie de Basedow Symptomatique répond aux affections nerveuses si nombreuses où l'entité morbide n'est constituée que par la Symptomatologie répondant à la localisation des causes morbides pathogènes. Dans cette classe rentrera la *forme anatomique* de Dupuy, dont l'existence probable n'est pas nettement démontrée par les insuffisantes notions d'anatomie pathologique que nous possédons sur la maladie de Basedow. Dans le cas de Joffroy, Marie, Marinesco, où le Syndrome Basedowien peut être logiquement rattaché à l'extension du processus de sclérose, du tabes coïncidant, cette notion de la maladie de Basedow, anatomique s'impose. Il est difficile de faire rentrer dans la même classification le cas de Gauthier de Charolles, où l'autopsie révéla une tumeur bulbo-cérébelleuse. Nous conservons donc, pour des cas semblables, l'épithète de Symptomatiques. Les insuffisantes notions que nous possédons sur la topographie centrale du Système Sympathique laisse, dans cette partie de l'étude de la maladie de Basedow, une part d'inconnu que des examens microscopiques systématiques, nous l'espérons, réduira bientôt. La maladie de Basedow est la seule entité-morbide de qui l'anatomie microscopique du Système nerveux puisse attendre pour le Système Sympathique les notions que lui a fournies pour le système cérébro-spinal, la pathologie nerveuse, aussi ne devrait-elle jamais laisser passer pareille occasion pour s'instruire. L'anatomie microscopique pathologique du Système nerveux est complètement à faire dans la maladie de Basedow, il suffira d'attirer de ce côté l'attention des histologistes pour voir se combler cette lacune. On se doute de l'importance que prendrait dans la discussion la pathogénie Basedowienne, les éléments d'une telle étude (*).

(*) Nous pensions être assez heureux pour en rapporter ici les premiers éléments. M. Durante, que nous remercions de son obligeance, avait bien voulu

Quoi qu'il en soit, et si l'on veut bien se reporter aux quelques notions que nous possédons sur la localisation ou mieux sur la diffusion des centres sympathiques (centre cébro-spinal, cardiaque, accélérateur, vaso-constricteur, vaso-dilatateur, sécrétoire sudoral, ano-vesico-génito-spinal) et que nous avons réunis dans notre physiologie pathologique, on verra que les maladies de Basedow symptomatiques peuvent répondre à des lésions de la moëlle, du bulbe et de la protubérance. Une telle précision anatomique laisse encore à l'imprévu de localisations supérieures possibles toute la part que des découvertes nouvelles pourraient prendre dans la pathogénie Basedowienne.

La forme idiopathique de la maladie de Basedow est la plus importante. Nous nous écartons résolument ici de l'opinion de Dourdoufi qui n'y vit que les effets nocifs d'une intoxication thyroïdienne; nous nous garderons en outre de n'y voir, comme Dupuy, qu'une forme primitive, essentielle, de la maladie de Basedow, qui répondrait ainsi dans ce cas à des troubles fonctionnels du sympathique, à une perturbation physiologique essentielle. Nous protestons donc à nouveau contre l'exclusivisme de théories aussi hypothétiques que celles de l'hyperthyroïdation et de la névrose sympathique, auxquelles répondent ces deux types morbides.

Si l'on veut se reporter à la classification des théories que nous avons données au début de leur critique, on verra qu'il est possible de retrouver dans l'étude de la pathogénie Ba-

par avance se charger de l'examen microscopique du Système nerveux d'un malheureux enfant Basedowien dont nous avons résumé l'histoire clinique; le respect de la volonté des parents s'opposa à cette étude dont l'intérêt se devine. L'examen microscopique du corps thyroïde aurait été fait dans le laboratoire de M. Letulle et par M. Coyon, interne des hôpitaux, à qui nous devons la possibilité d'entreprendre cette étude complète et que nous tenons à remercier de son amabilité, et le dosage de l'iodothyline ainsi que la recherche de toutes les particularités biochimiques intéressantes aurait été pratiquée par M. Gley. On voit quels éléments de succès et d'intérêt présentait une telle étude, dont l'impossibilité est des plus regrettables en la matière.

sedowienne des théories diverses, auxquelles il est possible de rattacher la forme idiopathique de la maladie de Basedow. Nous ne pouvons qu'admettre éclectiquement comme causes d'excitation centrale du système sympathique, les divers troubles thyroïdiens qu'une bonne étiologie, ou les résultats heureux et contradictoires d'une thérapeutique de contrôle ont permis d'incriminer, sous réserve, bien entendu, de notre ignorance actuelle sur le fonctionnement normal et la physiologie pathologique de l'appareil thyroïdien (thyroïdes et parathyroïdes), et comme l'étiologie nous a manifestement démontré la valeur causale des maladies infectieuses, nous pensons que les perturbations fonctionnelles du système sympathique, qui composent le Syndrôme Basedowien, répondent encore à des causes d'excitation multiples, banales, dont la pathologie nerveuse a montré déjà toute l'importance dans l'étude des affections du système cérébro-spinal.

Nous savons bien que l'on a soutenu que l'intoxication thyroïdienne serait l'intermédiaire nécessaire, et il paraît séduisant de penser que la sécrétion thyroïdienne en excès serait un poison spécifique du Système Sympathique. Il suffit de rapporter cette opinion pour que l'on se doute des objections qu'elle soulève. Il est infiniment plus conforme aux lois de pathologie générale d'admettre simplement que, comme le système cérébro-spinal, le Système Sympathique peut subir l'influence nocive d'intoxications diverses d'origine infectieuse ou organique. Rien n'oblige pour cela à admettre des troubles fonctionnels du système sympathique; cette hypothèse n'est nullement conforme même aux notions cliniques que nous possédons sur la maladie de Basedow, dont la complexité symptomatologique est manifeste. Comment agissent les causes étiologiques? Comment se produit l'excitation centrale? Nous rentrons alors dans la pathologie générale du système nerveux. Si l'on nous oppose, avec les partisans de la névrose, que des altérations

nerveuses, véritablement pathogéniques, sont inconnues dans la maladie de Basedow, nous répondrons encore que l'anatomie microscopique de cette affection est à faire tout entière, et que des lésions matérielles, facilement décelables par nos procédés d'investigation actuels, ne sont point la cause obligée de toute affection nerveuse.

On reconnaîtra encore une valeur causale incontestable à certains troubles de nutrition générale, et aux affections dont la théorie hématogène eut au moins le mérite d'indiquer l'importance.

Les troubles fonctionnels du système thyroïdien (hyperthyroïdation, hypothyroïdation, parathyroïdation, insuffisance parathyroïdienne) semblent jouer dans la pathogénie Basedowienne un rôle important. Nous avons vu que rien n'autorisait à conserver à l'hyperthyroïdation, la prépondérance causale que certains auteurs lui ont accordée à tort. Il est intéressant encore de discuter la nature exacte de ce trouble et des troubles de même ordre, que des expériences ou des résultats thérapeutiques heureux, ont permis de lui opposer; ces troubles peuvent-ils être la cause ou ne sont-ils que des effets de la maladie de Basedow. La question nous semble devoir être tranchée en faveur de la première hypothèse et nous ne pouvons qu'accorder aux troubles fonctionnels de la thyroïde, sans qu'il nous soit possible de choisir parmi eux, une valeur causale occasionnelle; et leur valeur causale est entièrement du ressort d'une étiologie éclectique. Il nous est impossible cependant de ne rien affirmer à cet égard. Cette première conclusion nous est imposée surtout par les heureux résultats obtenus dans un nombre de cas relativement considérable, si l'on note que de tels essais ont été rarement tentés, par la médication thyroïdienne. On opposera les cas malheureux où une telle thérapeutique fut au contraire désastreuse. Rien ne nous empêche à une étiologie éclectique, de les accepter contradictoirement. Ces derniers cas sont moins probants que les premiers, car sou-

vent la médication thyroïdienne fut présentée et employée inconsidérément et rien d'étonnant à ce que l'on ait observé les accidents du thyroïdisme chez des sujets dont la nutrition est aussi troublée que les Basedowiens. D'autres restrictions nous sont imposées encore par le mode d'emploi de la médication thyroïdienne. La question apparaît cependant très complexe. Peut-être devrait-on, avec certains auteurs, admettre dans la maladie de Basedow la succession des phénomènes physiologiques et biochimiques, auxquels répondent l'hyper et l'hypothyroïdisation. Il nous suffira d'indiquer ici quels sont les premiers éléments d'une étude clinique, physiologique et biochimique, que la maladie de Basedow comporte au sujet de la fonction thyroïdienne, mais nous noterons que la théorie thyroïdienne ne s'est nullement et jamais préoccupée de la complexité du problème. Nous sommes en droit cependant de penser que sa solution ne bouleversera point la pathogénie Basedowienne et que des notions physiologiques et biochimiques exactes n'obligeront nullement à rejeter en bloc les fruits d'observation clinique qu'a portés l'étiologie. Nous insisterons encore sur la part qu'il revient dans les études futures, au problème de la nutrition générale, avec lequel se confondra peut-être le problème thyroïdien. Cette notion a, selon nous, une importance extrême et l'on trouvera les premiers éléments d'une telle association dans les notions de biochimie thyroïdienne que nous possédons, dans les relations que divers auteurs ont notées entre la maladie de Basedow et certaines diathèses (on y revient), et dans les résultats d'une expérimentation malheureusement trop hâtive, qu'ont fourni la médication thyroïdienne et la thyroïdectomie expérimentale. Il est facile de se rendre compte de l'importance que prennent dans la symptomatologie Basedowienne, les troubles de la nutrition générale, puisque chez les Basedowiens, les perturbations nerveuses fonctionnelles et les troubles sécrétoires d'une glande vasculaire-sanguine, aussi importante que la thyroïde,

associent leur action nocive (Voir Arnozan : *Traité de thérapeutique appliquée* de Robin : *Des maladies de la nutrition*). Au point de vue thérapeutique, ces notions nouvelles ont quelque importance, et au point de vue purement spéculatif, l'intérêt de la maladie de Basedow augmente encore, parce qu'un problème de vie se greffe sur un problème pathologique.

On voit quelle clarté une étude étiologique sérieuse apporte dans cette première partie de la pathogénie Basedowienne. Mais, nous le répétons, la pathogénie n'est point toute dans l'étiologie, et il importe de préciser maintenant les relations d'un complexe symptomatique avec les causes déterminantes.

Mais d'abord nous n'opposerons point les unes aux autres les diverses formes de la maladie de Basedow, que l'étiologie nous a permis de concevoir pour la clarté du sujet et nous croyons inutile d'entamer l'unité de la maladie de Basedow, bien qu'il ait été important d'établir parmi les causes auxquelles elle répond, un ordre scientifique rigoureux.

Cette première partie de la dissociation pathogénique que nous avons réclamée à diverses reprises dans le cours de ce travail, ne doit donc pas recevoir toute l'extension que les auteurs, dont nous avons vanté le grand sens clinique, lui ont donnée à tort. Les divisions faciles et commodes que nous avons adoptées, ne doivent point nous induire en erreur sur la nature de la maladie de Basedow.

Et cependant nous devons reprendre actuellement la discussion de l'unité de la maladie de Basedow et nous pensons donner à la conception du syndrome Basedowien, un sens exact.

Le grand écueil des nombreuses théories émises sur la pathogénie de la maladie de Basedow a été l'explication des nombreux symptômes qui forment en des groupes nombreux, et de diverse importance, le tableau de la mala-

die de Basedow. Eulenburg, Ballet et d'autres encore ont insisté sur cette obligation. Le premier de ces auteurs, ne l'exige cependant réellement que pour les symptômes cardinaux. Toutes réserves faites pour le tremblement dont l'importance est actuellement toute dans sa seule fréquence, comme il est possible actuellement de rattacher l'exophtalmie, la tachycardie et le goitre à des troubles fonctionnels du système sympathique, il semble donc que la pathogénie Basedowienne nous est connue. Il n'est certes plus permis actuellement de torturer la physiologie à l'exemple de certains auteurs pour donner à la tachycardie, à l'exophtalmie et au goitre Basedowien — cette épithète importe — d'autres causes que des troubles fonctionnels du système sympathique; aussi, bien que certaines difficultés existent encore apparemment dans l'interprétation de ce mécanisme pathogénique, nous n'aurons aucune peine à fixer plus loin le mécanisme de la triade Basedowienne. Les partisans des autres théories, ne se tiendront par pour battus et il est à croire, qu'ils trouveront dans le complexus symptomatique — nous disons plus loin Sympathique — Basedowien des arguments de quelque valeur à nous objecter. Il importe donc de préciser ici la compréhension clinique et physiologique exacte de la maladie de Basedow.

On ne saurait être assez frappé de la complexité de la symptomatologie Basedowienne et cette symptomatologie semble vraiment englober dans sa description la pathologie tout entière. Il importe donc d'apporter quelque ordre dans son étude, car c'est à cette seule condition que l'on pourra faire de la bonne pathogénie et nous sommes amenés à reprendre ainsi en lui donnant un sens nouveau, la Conception du Syndrome Basedowien, qui nous semble devoir être étudiée à part dans cette maladie générale de par son complexus symptomatique qu'est la maladie de Basedow; c'est réclamer en quelque sorte une dissociation pathogénique nécessaire.

Nous avons affirmé, précédemment, l'unité de la maladie de Basedow, nous devrions affirmer plutôt l'unité du Syndrôme Basedowien, que ce syndrome soit fruste ou complet.

Dans ce Syndrôme, nous ferons entrer les trois symptômes cardinaux qui avaient frappé les premiers observateurs, et tous les troubles fonctionnels qu'il est possible de rattacher à un trouble du système sympathique, quelles que soient les causes auxquelles il peut répondre, car il n'est nul besoin d'admettre de faux goîtres ou de vrais goîtres exophtalmiques; seules, l'association des symptômes de même origine entre eux, l'absence ou la fréquence des uns et des autres, comportent quelque intérêt, tout secondaire d'ailleurs, et qui ne saurait nous arrêter dans cette étude pathogénique; ceci dit en parfaite connaissance de cause, et sans qu'on puisse s'en autoriser pour infirmer notre démonstration.

Ce Syndrôme Basedowien répond manifestement à un trouble fonctionnel du Système Sympathique, et nous sommes amenés à le considérer comme la plus importante actuellement des affections relevant de la pathologie du système nerveux secondaire sympathique, pathologie qui est encore véritablement à créer.

On se gardera donc de donner au Syndrôme Basedowien la seule valeur d'un complexus symptomatique, ou mieux, de ne le considérer que comme l'expression clinique d'affections diverses. Pour précieuse qu'elle soit, nous ne l'ignorons point, la distinction que nous apportons dans la pathogénie des symptômes Basedowiens, répond à des considérations physiologiques et pathogéniques indiscutables, et la clinique elle-même s'en arrangera.

Quels symptômes, outre la tachycardie, l'exophtalmie et le goitre, rattacherons-nous à un trouble fonctionnel du système sympathique? Les troubles sécréteurs et excréteurs de natures diverses, notons-le, observés dans la mala-

die de Basedow, et sous les réserves que comporte le protéisme physiologique de quelques-uns d'entre eux (la glycosurie, l'albuminurie, l'épiphora, la sialorrhée, la polyurie, la pollkiuerie, les troubles menstruels, les sueurs profuses), circulatoires (œdèmes, telangectasies, la thermophobie, les dilatations vasculaires, la fièvre Basedowienne), la diminution de la résistance électrique, la dyspnée Basedowienne essentielle, le signe oculaire de Stellwag.

Certains auteurs ont ajouté encore à cette nomenclature des troubles divers, mais l'interprétation de leur mécanisme prête trop à discussion pour que nous les rattachions au syndrome Basedowien, et nous pensons que les autres symptômes observés plus ou moins fréquemment dans la maladie de Basedow sont des complications du syndrome Basedowien.

Nous n'interpréterons pas à nouveau le mécanisme de l'exophtalmie et de la tachycardie; on trouvera dans notre physiologie Basedowienne tous les éléments de la démonstration qui rattache ces symptômes à des troubles fonctionnels du système sympathique, nous dirions même plus explicitement à une excitation de ce système nerveux secondaire, car nous devons maintenant élucider certaines particularités de l'excitation du sympathique, embarrassantes pour la théorie qui s'y rattache, même après la récente découverte de Morat, sur la fonction vaso-motrice thyroïdienne.

Il est parfaitement logique de séparer le goitre Basedowien des hypertrophies goitreuses multiples observées dans la maladie de Basedow, et, d'accord avec d'anciennes notions cliniques, le goitre vasculaire semble représenter le type réel de l'hypertrophie thyroïdienne dans la maladie de Basedow. Morat ayant démontré expérimentalement, et au moyen d'appareils phletismographiques très ingénieux, l'action vaso-dilatatrice du sympathique sur le corps thy-

roïde, le goitre vasculaire Basedowien peut se rattacher manifestement à l'action du sympathique.

La difficulté était de faire concorder ces effets vaso-dilatateurs avec les effets vaso-constricteurs obtenus généralement par l'excitation du grand sympathique. Si l'on veut se reporter à nos éléments de physiologie normale et pathologique, on trouvera cette question longuement discutée. Quoi qu'il en soit, il est actuellement démontré qu'à une excitation du grand sympathique thoracique correspond la vasodilatation thyroïdienne, alors que l'on obtient des effets constricteurs directement opposés par l'excitation du sympathique cervical. L'interférence ou inhibition se consumerait donc, dit Morat, dans les ganglions de la base du cou. Il est de plus logique de penser qu'à une excitation centrale, c'est-à-dire en deçà de la chaîne ganglionnaire du grand sympathique correspondraient des effets identiques à ceux obtenus par Morat dans l'excitation du sympathique thoracique. Il règne encore quelque obscurité dans la connaissance exacte de la fonction des centres vaso-moteurs sympathiques; mais, avec les notions classiques, nous serions donc obligés d'invoquer une excitation des centres vaso-dilatateurs seuls, et nous voilà reportés à discuter les localisations extra-rachidiennes de l'excitation centrale du système sympathique dans la maladie de Basedow, alors que nous ne possédons pas les premiers éléments d'une telle étude.

Les effets vaso-dilatateurs seuls ne sont nullement généralisés dans la maladie de Basedow, et leur localisation périphérique n'est pas un de nos moindres embarras. Abadie crut vaincre la difficulté en incriminant une excitation des fibres vaso-dilatatrices du Sympathique cervical, et comme il se crut obligé de rattacher des effets vaso-dilatateurs des symptômes qui, comme l'exophtalmie, dépendent de toute autre chose, nous lui dûmes la théorie Sympathique

la plus fantaisiste, sous de fausses apparences scientifiques, qu'il soit possible d'imaginer.

La question pour être complexe peut se résoudre.

Nous retiendrons d'abord que le goitre Basedowien peut répondre à une excitation du Système Sympathique dont nous avons longuement mis en relief les diverses fonctions, et qu'il n'est nullement obligatoire de recourir à l'hypothèse d'une paralysie du Sympathique que tant d'auteurs ont acceptée.

Comment expliquer en outre la localisation spéciale des troubles vaso-dilatateurs que Trousseau, Rendu ont bien observée et dont Abadie a eu raison de tenir grand compte ? Peut-être pourrions-nous objecter que la généralisation de la vaso-dilatation est plus grande qu'on ne le croit, et certains symptômes, comme la glycosurie hyperémique et l'albuminurie, qu'il est logique de rattacher à des vaso-dilatations du foie et des reins semble prouver que la vaso-dilatation viscérale est presque générale.

Il est en tous les cas possible de faire intervenir ici l'action du Nerf de Cyon dont l'effet dépresseur, consécutif aux excitations cardiaques expliquerait la vaso-dilatation des artères de son territoire.

On objectera encore qu'un réflexe ou un effet vaso-moteur ne saurait être pur, soit uniquement contracteur, soit uniquement dilateur que s'il est limité à un petit organe. Si on le suppose, au contraire, étendu à de larges territoires, il tendra évidemment à modifier la pression sanguine générale, ce qui ferait directement entrer en jeu une influence vaso-motrice de sens opposé qui en annihilerait l'effet. Il faut donc qu'une action vaso-motrice étendue à de larges territoires, s'accompagne toujours d'une autre en sens opposé, puisque la pression intérieure générale se maintient toujours au même niveau (Nuel). Quelle est l'action vaso-motrice compensatrice dans la maladie de Basedow,

la vaso-dilatation cervicale, thoracique, ou la vaso-constriction du système artériel périphérique, nous ne disons point capillaire ? Il est probable que c'est cette dernière. Les pathogénistes qui cherchent à expliquer certains troubles nerveux Basedowiens par une vaso-constriction encéphalique, n'ont donc nul besoin d'être en peine pour incriminer une anémie cérébrale due à la permanente excitation des nerfs vaso-constricteurs de l'encéphale contenus dans le sympathique cervical (Jonnesco-Riche). Il est vrai qu'il serait aussi logique d'incriminer une vaso-dilatation encéphalique. L'antagonisme du cœur central et du cœur périphérique (Franck), joue certainement encore un rôle important dans l'opposition de ces divers phénomènes vaso-moteurs.

Les principaux symptômes du syndrome Basedowien peuvent donc être rattachés logiquement à une excitation du système sympathique, dont les fonctions multiples permettent de comprendre la diversité de ses troubles fonctionnels, mais nous ajouterons, nous répétant intentionnellement, qu'il nous est impossible actuellement de localiser l'excitation des centres sympathiques dont la diffusion est embarrassante, et de saisir par quel mécanisme intime cette excitation répond à des causes déterminantes multiples.

Une autre difficulté d'interprétation, est l'absence fréquente de dilatation pupillaire ; nous disons bien absence, car ce symptôme a été absent. Ceci est difficile à interpréter. Dupuy a cependant proposé une double solution tirée de la vaso-dilatation et de la contraction à la lumière qui est assez satisfaisante. Nous avons pu nous rendre compte qu'elle est conforme aux données physiologiques que nous possédons sur l'accommodation (Franck), aussi sommes-nous disposé à l'accepter. Dans l'œil, la vaso-dilatation retrancherait l'effet musculaire qui, normalement, devrait être consécutif à l'excitation des fibres Sympathiques vaso-dilatatrices ; cette hypérémie oculaire peut s'admettre puisque Dieulafoy, Galezowsky l'ont observée, et de plus, comme le

fait remarquer Dupuy, la clinique est favorable à cette explication puisque la dilatation pupillaire, selon Rendu, se verrait de préférence chez les Basedowiennes à teint pâle et présentant manifestement des symptômes d'anémie, alors que cet auteur observa au contraire le rétrécissement pupillaire chez deux malades qui, pendant les paroxysmes de leur affection, avaient la conjonctive injectée et la face très vultueuse. Une hypéresthésie légère à la lumière (Galezowsky), une véritable photophobie même (Trousseau, Rendu), les troubles de l'occlusion palpébrale, expliquent encore l'impossibilité pour les effets pupillaires du Système Sympathique de se montrer.

Peut-être conviendrait-il encore de rappeler l'effet paradoxal obtenu par l'excitation des fibres irido-dilatatrices du trijumeau, qui produit le myosis au lieu de la mydriase à laquelle on est en droit de s'attendre. Cet effet serait dû à une action réflexe du nerf oculo-moteur commun, et nous serions en droit de l'invoquer ici bien que la parésie de la troisième paire soit observée dans la maladie de Basedow. Parinaud (Ballet) a nettement démontré la coexistence d'un phénomène de contracture (spasme du muscle ciliaire) et des troubles parésiques (paralysie de la musculature externe de l'œil); de plus, on a noté la conservation des réflexes des globes oculaires dans certains cas d'ophtalmoplégie externe. Ainsi la dissociation d'origine des fibres du moteur oculaire commun permettrait de faire intervenir ici un réflexe semblable à celui que nous rapportons. L'influence du Sympathique sur la pupille opposée, due à un phénomène réflexe qui répondrait à l'excitation de certaines fibres Sympathiques centripètes, s'associant dans le sinus caverneux à des nerfs cérébraux, particulièrement à l'oculo-moteur commun et se rendent à son noyau (Tamanziew), mérite encore d'être rapportée.

La permanence de l'excitation est aussi embarrassante, semble-t-il, pour la théorie sympathique. Certains auteurs,

du moins (G. Sée, Grasset) s'en étonnent. Il est possible de leur répondre que si cette excitation répond à des troubles fonctionnels ou constitutionnels de la cellule nerveuse, l'activité de cette cellule ne peut cesser d'être mise en jeu, sans que pour cela cette activité doive nécessairement s'épuiser. M. Grasset ne reconnaît-il point lui-même dans ses Leçons, que l'activité de la cellule nerveuse peut persister après avoir été réveillée, même si la cause d'excitation cesse ; la cellule nerveuse fonctionnant en quelque sorte pour son propre compte. De plus, sans qu'il soit besoin d'un cercle Basedowien (Dupuy), où l'hyperthyroïdation, d'ailleurs, joue un rôle hypothétique trop important, il est probable que les fonctions réflexes du Système Sympathique mises secondairement en jeu, prennent ensuite dans la production des symptômes Basedowiens une part importante. Nous préférons invoquer personnellement l'action réflexe du Système Sympathique, que d'établir entre l'excitation vaso-motrice thyroïdienne, l'hypersecrétion thyroïdienne et l'intoxication nerveuse (Marie, Edmunds, Mickulicz, Haszkovec, etc.), un enchaînement réel ; ou de faire jouer un rôle secondaire trop important aux dilatations des vaisseaux de la moëlle, à l'excitation des fibres sympathiques dans l'anneau de Drobnick, par les thyroïdiennes dilatées, etc. (Dupuy).

La prédisposition de certains sujets bien mise en évidence par l'hérédité nerveuse, permet enfin d'accepter le principe de la théorie sympathique, bien que nous reconnaissions qu'une certaine obscurité règne encore dans la question, en raison de l'insuffisance de la physiologie du Système Sympathique.

L'interprétation des autres symptômes qu'il nous a été possible de grouper à la suite des symptômes cardinaux est relativement facile.

Nous ferons observer que la glycosurie Basedowienne est probablement une glycémie hyperémique simple (Schiff

et Moor). Les cas de glycosuërie alimentaire, ou de glycosurie d'origine thyroïdienne sont intéressants, mais importent peu; l'action de la sécrétion thyroïdienne, est d'ailleurs contradictoire (Expériences de Falkenberg et Gley).

Peut-être les expériences de Marc Laffont qui démontra l'existence du diabète expérimental après l'excitation de certains filets du grand sympathique, permettent-elles de se rendre compte de la coïncidence du diabète vrai, répondant à une action excito-sécrétoire du système sympathique.

La vaso-dilatation des capillaires rénaux permet d'expliquer l'albuminurie Basedowienne essentielle, disons-nous, lorsque certains phénomènes (augmentation de la tension veineuse), s'y ajoutent. La dyspnée, dans la maladie de Basedow répond probablement à une hypérémie pulmonaire; mais elle pourrait être provoquée aussi par la vaso-construction. Cependant la première hypothèse semble plus admissible car des phénomènes très sérieux correspondraient à la réalité de la seconde; quoi qu'il en soit les crises dyspnéiques passagères très graves que l'on observe fréquemment chez les Basedowiens peuvent répondre dans l'un et l'autre cas à une exacerbation des phénomènes vaso-moteurs.

Les troubles sécrétoires Basedowiens se rattachent manifestement au trouble de la fonction excito-sécrétoire du système sympathique. Il nous paraît inutile d'insister plus longuement sur l'interprétation des autres symptômes. La fièvre Basedowienne, lorsqu'elle existe, soit qu'elle se manifeste exclusivement par une élévation de température centrale, ou même par l'élévation de la température axillaire, répond on le conçoit aux troubles vaso-dilatateurs généraux. La diarrhée des Basedowiens pourrait à la rigueur être expliquée par une hypérémie intestinale (Dupuy), mais ce symptôme est de nature complexe et il est préférable d'y voir la manifestation d'une déchéance nutritive

générale ou l'effet d'une intoxication thyroïdienne, lorsqu'elle existe.

Parmi les signes oculaires secondaires, seul le signe de Stellwag, peut se rattacher à une excitation du sympathique par un mécanisme déjà développé. Il est probable, comme divers auteurs l'ont voulu, que l'exophtalmie, la contracture du muscle palpébral dit de Müller (Signe de Stellwag), la contraction des fibres lisses de la capsule de Tenon et de ses ailerons, aident au mécanisme des signes de Mœbius et de Ballet, mais l'ophtalmoplégie externe répond, selon nous, à des causes plus précises.

Nous ne voulons pas refaire ici la physiologie pathologique de ce symptôme, bien faite par M. Ballet, et à laquelle il n'y a rien à reprendre; nous pensons seulement développer à ce sujet quelques considérations pathogéniques. L'ophtalmoplégie externe répond à une paralysie incomplète de la 3^e paire, c'est-à-dire sans participation du releveur de la paupière supérieure et conservation des mouvements de la pupille et de l'accommodation, et à une paralysie des 4^e et 6^e paires. Selon Parinaud, ce signe pourrait être dû au tiraillement des muscles occasionné par l'exophtalmie, mais il peut exister sans que l'exophtalmie coïncide (cas récent de Raymond et de Marfan), ou soit très marquée. L'existence seule de l'exophtalmoplégie externe, s'explique par ce que Hansen et Wœlkers, Fœrster, Starr, nous ont appris de l'origine réelle du nerf moteur oculaire commun. Dans le goitre exophtalmique pour M. Ballet, l'ophtalmoplégie externe ne répondrait pas à une lésion nerveuse mais plutôt à un trouble fonctionnel. Les résultats de l'autopsie faite par Warner et Bristowe le prouverait; enfin ce symptôme pourrait dépendre d'un trouble cervical.

Nous noterons d'abord que l'ophtalmoplégie externe est peu fréquente dans la maladie de Basedow et qu'elle s'observe dans d'autres affections (tabes, Brissaud; rougeole, Raymond; hystérie, Ballet). Peut-être pourrait-on la ratta-

cher indirectement aux perturbations du Système Sympathique, puisque les perturbations retentissent souvent dans le domaine d'autres nerfs rachidiens. Mais cette explication est peu admissible quand le symptôme auquel elle se rapporte précède les autres manifestations de la maladie de Basedow. D'autres fois au contraire il se déclare tardivement. Selon Brissaud, il serait possible d'admettre une expansion du « processus bulbaire », atteignant secondairement les noyaux protubérantiels des muscles moteurs oculaires. Nous noterons d'abord avec cet auteur que chez l'adulte et le vieillard et plus encore chez l'enfant, l'apparition d'une ophtalmoplégie au cours d'une maladie nerveuse, même légère, nous commande la défiance; quiconque en a la moindre expérience doit toujours prévoir les complications bulbaires ou cérébrales les plus redoutables, et nous ajouterons que le mécanisme intime de l'ophtalmoplégie externe nous importe peu, bien moins que sa valeur clinique. C'est ici que la conception que nous avons défendue du Syndrome Basedowien prend quelque valeur, c'est qu'elle nous dispense de l'obligation de donner de tous les symptômes Basedowiens une explication univoque, contraire à la physiologie et à l'observation clinique. La rareté de l'ophtalmoplégie externe Basedowienne n'est pas faite pour nous faire départir de cette sage réserve. Si nous ne pouvons rattacher catégoriquement, quoique secondairement, ce symptôme à une action réflexe du système sympathique, la connaissance des causes étiologiques que l'on trouve à l'origine de l'ophtalmoplégie externe, nous permettent généralement de comprendre cependant comment ce symptôme peut s'observer dans la maladie de Basedow (processus de sclérose dans le tabès; infection dans le cas de Raymond).

Une dissociation pathogénique vraiment scientifique s'impose donc dans l'étude de la symptomatologie Basedowienne et nous nous en autorisons pour ne point discuter

ici la nature des nombreux symptômes secondaires nerveux ou autres qui peuvent compliquer le syndrome Basedowien.

Pour terminer, nous réclamerons pour la symptomatologie Basedowienne une observation clinique rigoureuse, qui notera les rapports que présentent les divers symptômes entre eux, leur mode de début, leur transformation possible. Cette observation peut être la source de connaissances pathologiques nouvelles; et aujourd'hui que nous commençons à voir clair dans la pathogénie Basedowienne, elle s'impose à tous les cliniciens.

Nous appellerons enfin l'attention de tous sur les troubles de nutrition générale dont la maladie de Basedow offre fréquemment un tableau complet. L'étude systématique des fonctions de nutrition chez les Basedowiens nous réserve certainement des surprises scientifiques, dont l'intérêt pathologique et biologique se devine, car il n'est peut-être pas d'affection qui, plus que la maladie de Basedow, offre au clinicien l'étude du problème général de vie.

Seuls les troubles psychiques mériteraient de nous arrêter, mais nous leur avons donné précédemment tout le développement nécessaire.

TRAITEMENT

Nous pensons devoir résumer en quelques lignes les indications thérapeutiques qui se dégagent de notre étude pathogénique.

Une étude étiologique consciencieuse nous a prouvé qu'une thérapeutique véritablement étiologique était souvent la meilleure thérapeutique pathogénique, en même temps qu'elle nous a mis en garde contre les méfaits de prétendues thérapeutiques pathogéniques dangereuses, parce qu'exclusives, et intransigeantes.

On devra, chez chaque Basedowien, chercher à dépister soigneusement la cause déterminante de l'affection. La découverte de cette cause guidera la thérapeutique, et on devra à cette thérapeutique étiologique des résultats remarquables, dont nous avons indiqué toute la valeur dans notre travail.

Le traitement d'affections médicales coïncidentes avec la maladie de Basedow, s'impose donc particulièrement.

La connaissance des maladies de Basedow réflexes nous impose davantage encore la préoccupation d'une thérapeutique étiologique. Dans un cas d'épilepsie présumée essentielle, Lawson Lait, ayant diagnostiqué une rétroversion utérine, n'hésita pas à modifier le diagnostic, et pensa, en traitant cette position vicieuse de l'utérus, guérir l'épilepsie chez sa malade. Un tel sens clinique mérite d'être loué, et, si l'on se reporte à notre chapitre de l'étiologie Basedowienne, on se pénétrera mieux encore de l'idée que, chez tous nos malades, nous chercherons d'abord à son affection des

causes banales, dont la suppression sera souvent une cause de succès.

Si l'étiologie nous entraîne raisonnablement à une intervention chirurgicale, cette indication devra être exactement remplie ; mais on n'oubliera point que cette manière de faire comporte quelques aléas, même dans les opérations à distance, chez des malades au système nerveux surexcité, et la peur de nuire limitera cependant l'indication thérapeutique d'une étiologie exacte.

Les succès chirurgicaux nombreux qui ont suivi l'intervention opératoire sur des thyroïdes malades, ne nous abuse-ront point sur la valeur de cette thérapeutique pathogénique.

Cependant, lorsqu'une étude sérieuse des commémoratifs (antécédents héréditaires et personnels, hérédité similaire, goitre ancien), permettront de diagnostiquer un goitre Basedowifié, la thyroïdectomie partielle pourra être proposée.

Dans ce cas, on aura encore les ressources d'une médication d'épreuve, conseillée avec raison par Abadie, c'est-à-dire que l'on pourra essayer chez ces malades la médication thyroïdienne, qui pourra dans certains cas de goitre Basedowifié, donner de bons résultats, et l'opération pourra n'être conseillée que si ces résultats sont insuffisants.

Les indications de cette médication d'épreuve sont multiples d'ailleurs. Les mauvais effets du traitement thyroïdien, s'ils sont observés, donneraient aussi lieu de croire, dans ces cas qu'on a voulu regarder longtemps comme les seules maladies de Basedow vraies, que l'affection peut répondre à l'hyperthyroïdation et on sera en droit de proposer la thyroïdectomie, à moins que, conformément aux conclusions de Briau, on n'essaye d'abord d'atténuer les symptômes d'intoxication thyroïdienne en les privant de leur source d'excitation vaso-dilatatrice, par la Sympathicotomie.

On sera en droit d'attendre, d'une thyroïdectomie pathogénique, réserve faite des aléas que comporte cette intervention, des résultats satisfaisants, souvent définitifs; mais nous nous élevons de toutes nos forces contre la pratique de certains chirurgiens qui ne veulent voir dans la maladie de Basedow une affection exclusivement chirurgicale. Que penser d'excellents praticiens qui, après deux opérations, voire même deux succès, n'admettent comme traitement que la thyroïdectomie (Doyen).

Les résultats fournis par la Sympathicotomie ne nous permettent pas d'accorder à ce traitement une valeur très grande, d'autant plus qu'elle n'est point exempte d'aléa. Cependant, comme certains chirurgiens ont obtenu d'elle un effet moral heureux, on sera autorisé à la pratiquer; sa valeur comme traitement symptomatique de l'exophtalmie n'est peut-être pas d'ailleurs toujours à dédaigner. Nous nous sommes assez étendu dans notre physiologie Basedowienne sur l'impuissance pour le chirurgien, même après la résection totale du Sympathique cervical, à atteindre le triple but thérapeutique qu'il poursuit : (rétrocession du goitre et de l'exophtalmie, suppression de la tachycardie) pour ne point donner la préférence à la section simple du Sympathique cervical.

La question de l'intervention chirurgicale ne saurait donc être résolue systématiquement, et les indications thérapeutiques de cette nature ressortent elles-mêmes d'une bonne étiologie. On peut dire cependant d'une façon générale que les Basedowiens sont de mauvais malades pour les chirurgiens.

La thérapeutique médicale nous offre des ressources précieuses et nullement à dédaigner, bien que nous ne gardions que peu de chose de l'ancienne Pharmacopée Basedowienne.

Une bonne thérapeutique Symptomatologique est de mise

ici et tout en restreignant son choix à des médicaments d'action certaine, on fera de l'excellente besogne.

Les médicaments cardiaques seront souvent indiqués. Nous n'avons à formuler aucunes considérations particulières sur leur emploi. La médication nauséuse, du professeur Dieulafoy, pourra être employée aussi.

Mais nous tenons à porter l'attention des praticiens sur le traitement des troubles de nutrition chez les Basedowiens, et nous devons leur proposer certains médicaments dont l'action favorable sur la nutrition est démontrée.

L'arsenic (déjà employé par M. le Professeur Jaccoud) à la dose de 4 à 6 milligrammes par jour ou sous forme de liqueur de Fowler, à des doses équivalentes. La seule contre-indication est que ce médicament est souvent mal toléré par les Basedowiens en raison d'un mauvais état gastro-intestinal qu'on améliorera tout d'abord. Renaut vient de l'employer en injections rectales. On se souviendra que son association à la médication thyroïdienne a été très heureuse.

L'antipyrine mérite d'être employée dans la maladie de Basedow, on utilisera son action vaso-constrictive (Lépine, Morat) en même temps que la propriété qu'elle possède, à faible dose, de diminuer l'excitabilité réflexe du Système nerveux (Gley). L'action de ce médicament sur le ralentissement de la nutrition étant incontestable, l'indique encore.

Il est logique encore d'user du pouvoir que possède la morphine de ralentir la nutrition. Nous savons même que ce médicament serait l'antidote de la sécrétion thyroïdienne. Son action sur le cœur (augmentation de l'énergie cardiaque) en restreint quelque peu l'emploi, cependant on est autorisé à s'en servir puisqu'à de faibles doses et au début elle ralentit le cœur.

Si chez l'homme comme chez certains animaux (car le

chien, par exemple, ne réagit point de même que le cheval, l'âne, le bœuf, le chat...), elle excitait les vaso-constructeurs, cet effet serait à rechercher chez les Basedowiens.

Nous retiendrons les indications proposées par Chibret et Trachewsky; l'administration du Salicylate de soude et des glycérophosphates qu'ils préconisent, répond à des considérations étiologiques et bio-chimiques intéressantes que nous avons signalées.

Nous pensons que la médication thyroïdienne a donné d'assez beaux résultats pour qu'elle soit essayée avec prudence et en tenant compte de la susceptibilité des sujets. On obtiendra souvent de bons résultats avec de faibles doses. On pourra choisir entre l'administration de glande thyroïde fraîche ou légèrement cuite ou d'extrait sec de cette glande et celle de l'iodotyrine. Peut-être le clinicien trouvera-t-il une indication pour l'emploi de cette médication dans la coexistence de symptômes répondant généralement à une insuffisance thyroïdienne.

L'électricité et l'hydrothérapie offrent des ressources précieuses dont on aurait tort de se priver dans une affection souvent désespérante. Nous donnerons la préférence aux douches tièdes; quant à l'électrothérapie, la faradisation, selon la méthode de Vigouroux, semble la meilleure manière de l'appliquer. On pourra demander cependant à l'électricité statique une amélioration de l'état nerveux général.

Le séjour au lit (rest-cure) sera ordonné quelquefois. Enfin, si l'on veut choisir parmi les stations thermales, on ordonnera (Levis, Lamalou, Plombières, Châtel-Guyon, Divonne), sans s'illusionner sur les résultats d'une telle cure.

CONCLUSIONS

I. — On étudie, sous le nom de maladie de Basedow, un complexus symptomatique morbide qui, bien que concourant à la réalisation d'une entité morbide vraie, réclamé du clinicien, une dissociation pathogénique manifeste.

II. — De ce complexus se dégage nettement le syndrome Basedowien type (syndrome (*)), ensemble des symptômes caractéristiques d'une maladie), auquel répondent la fameuse triade Basedowienne et d'autres symptômes d'importance moindre, mais qu'il convient de grouper ici, car ils présentent avec cette triade une origine commune.

III. — Le syndrome Basedowien type répond incontestablement à une excitation du système sympathique.

IV. — L'étiologie nous a montré que cette excitation nerveuse peut être provoquée, soit par voie réflexe, soit directement.

(*) Nous prenons ici le mot syndrome dans son acception littérale (voir Littré). Ce mot a été souvent détourné de son sens dans la littérature médicale.

M. Brissaud désigne textuellement (*Traité de Médecine*, t. VI, page 38) par le mot syndrome : un complexus symptomatique commun à des maladies différentes. Il ne faut pas comprendre ainsi le syndrome de Basedow puisque cette désignation est aujourd'hui courante.

M. Brissaud désigne particulièrement ainsi le goitre exophtalmique, et le sens du mot syndrome est à ce point détourné qu'il s'est établi une sorte de synonymie entre syndrome de Basedow et maladie de Basedow réflexe.

Les symptômes Basedowiens ne sont point communs à plusieurs affections ; ils répondent à un mécanisme pathogénique invariable qui répond lui aussi à des causes multiples.

V. — Bien qu'il nous soit difficile de saisir comment leur action s'exerce, des intoxications de toutes sortes (infectieuses ou organiques), semblent jouer dans la pathogénie Basedowienne un rôle causal important, bien mis en valeur par étiologie.

VI. — La sensibilité réflexe du système sympathique et les racines que ce système nerveux secondaire plonge dans tous les organes, comme les relations qu'il présente, soit dans les centres, soit dans sa distribution périphérique, nous donnent des cas de maladie de Basedow réflexes une explication satisfaisante. Cette sensibilité réflexe nous permet en outre de comprendre jusqu'à quel point l'excitation du système sympathique peut se régénérer elle-même. Il est intéressant de noter quelle part prend dans l'un et l'autre mécanisme le nerf de Cyon.

VII. — Ce que nous savons de la systématisation du système sympathique, la connaissance des fonctions multiples auxquelles il préside, nous permet d'expliquer l'absence de tel ou tel symptôme dans les cas de maladie de Basedow frustes.

VIII. — Parmi les symptômes d'importance secondaire que la clinique a permis d'observer de façon plus ou moins constante chez les Basedowiens, les uns peuvent être considérés comme primitifs, c'est-à-dire répondant aux causes mêmes de l'affection, et impliquant la participation dans la production du complexe symptomatique du système nerveux cérébro-spinal, ou d'autres organes lésés primitivement dans leurs fonctions; les autres sont véritablement secondaires et répondent, soit à des troubles de nutrition générale, soit à des actions réflexes du système sympathique sur le système cérébro-spinal.

IX. — Il est impossible de préciser actuellement quelle part prennent, dans la pathogénie Basedowienne, les troubles de la fonction thyroïdienne. Il est intéressant de noter,

cependant, que ces troubles peuvent jouer le rôle de causes occasionnelles, qu'à l'hyperthyroïdisation doivent s'ajouter dans l'étiologie de la maladie de Basedow, l'hypothyroïdisation, la disthyroïdisation et l'insuffisance parathyroïdienne.

X. — Les troubles de nutrition générale, bien que secondaires, doivent prendre dans la symptomatologie Basedowienne une place importante. Bien que leur étude soit encore une des lacunes les plus importantes que la clinique ait à combler dans l'étude générale de la maladie de Basedow.

XI. — Il n'existe pas de thérapeutique véritablement pathogénique de la maladie de Basedow. La thérapeutique pathogénique de cette affection est toute dans les indications fournies par son étude étiologique, mais ces indications comportent certaines restrictions pratiques importantes. Les ressources d'une thérapeutique symptomatique rationnelle ne seront pas à dédaigner, surtout en ce qui concerne les troubles de nutrition générale.

XII. — Nous ne pouvons mieux nous résumer qu'en disant que la maladie de Basedow est une maladie nerveuse à localisation sympathique, apportant une perturbation morbide dans toutes les fonctions de l'économie.

Vu :

Le Président de Thèse,
FOURNIER.

Vu :

Le Doyen de la Faculté,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Université,
GRÉARD.

APPENDICE

La glande thyroïde considérée comme organe antitoxique 1898 (octobre)

M. **Blum** (Berlin), s'est rangé du côté des physiologistes, qui regardent la thyroïde comme un organe nécessaire à la vie. Sur 94 chiens qu'il a thyroïdectomisés radicalement, 90 ont succombé avec des phénomènes plus ou moins caractéristiques; mais, pour Blum, la thyroïde ne serait pas un organe de la nature indiquée par Brown-Séquard. La substance iodée découverte par Baumann ne se répand jamais dans la circulation, elle est constituée dans la glande, et l'iode qui entre dans sa composition peut être éliminé par les reins. Mais les chiens alimentés avec une nourriture privée d'iode présentaient encore à leur mort des quantités notables d'iode.

Comme l'administration de l'iodure de potassium a pour effet d'enrichir en iode la substance organique iodée que l'on retrouve presque toujours dans la thyroïde, il faut admettre que l'iode joue un rôle déterminé dans cette glande, rôle dont on se rend compte en suivant les échanges qui s'opèrent dans la thyroïde en ce qui est de l'iode. *Or, l'emploi de l'iode a pour effet d'annihiler l'action des substances toxiques de la glande, qui se sert ainsi de l'iode comme antitoxique contre les autres poisons. Toutefois, l'iode n'est pas la seule substance qui détoxique la glande; d'autres produits d'oxydation peuvent agir de la même manière.*

Mais si la substance toxique, normalement recueillie par la thyroïde, entre dans la circulation, par suite de l'ablation de la glande, il se produit alors des phénomènes d'intoxication. Le poison serait un poison du système nerveux, normalement produit dans l'organisme, repris par la thyroïde qui lui enlève sa nocivité.

La théorie de la parathyroïdisation trouve, dans les hypothèses

de Blum, un appui sérieux. On pourrait donc raisonnablement incriminer une insuffisance thyroïdienne, la où on voyait autrefois au contraire un excès de sécrétion thyroïdienne.

De la section du sympathique cervical

Congrès de chirurgie, 1898

M. Ch. Abadie (de Paris). — L'excitation permanente des nerfs vasodilatateurs qui se rendent à certains organes y provoque à la longue des troubles de nutrition, et des maladies variées peuvent résulter de ces perturbations vasculaires. Il n'y a donc rien d'étonnant que des affections si disparates en apparence, le glaucome, le goître exophtalmique, etc., soient guéries par la section du sympathique cervical; d'autres maladies seront peut-être encore justiciables du même traitement, et il y a lieu de diriger notre attention sur les phénomènes morbides que les vasodilatateurs du sympathique thoracique et abdominal peuvent déterminer dans les viscères de ces régions.

M. Témoin (de Bourges). — Chez un malade qui présentait tous les signes classiques du goître exophtalmique, j'ai pratiqué la résection bilatérale des ganglions cervicaux, ainsi que des filets afférents et efférents du ganglion moyen et du ganglion inférieur. Pendant huit jours il sembla qu'il y eût une atténuation des symptômes; le pouls était plus régulier, le malade se plaignait moins de ses palpitations, mais l'exophtalmie ne fut pas modifiée. Quinze jours après, les accidents devinrent, au contraire, plus marqués, l'exophtalmie augmenta, le teint du patient devint terreux, et, au bout de trois mois, la mort survint comme résultat des accidents cardiaques.

Je pourrais rapprocher de cette observation, deux autres cas de goître exophtalmique traités par la thyroïdectomie partielle et suivis d'une complète guérison, M. Tuffier, en 1895, a publié deux faits identiques, ayant abouti, eux aussi, à la guérison.

Je serais porté à croire que, toutes les fois que la thyroïdectomie partielle est possible, il faut d'abord la pratiquer, à moins que des

observations nombreuses de résection du sympathique ne viennent démontrer que les succès obtenus par cette méthode sont presque constants et durables.

Quatre fois j'ai eu à opérer des malades atteints de goîtres exophtalmique. Dans deux cas, il s'agissait de maladie de Basedow avec tumeurs thyroïdiennes, je pratiquai la thyroïdectomie partielle, les tumeurs s'énucléèrent facilement et la guérison fut complète.

Dans une troisième observation, il s'agit d'une femme atteinte de goître exophtalmique, avec hypertrophie considérable du corps thyroïde, et surtout du lobe droit. Je fis la thyroïdectomie partielle, mais sans trouver de tumeur dans le corps thyroïde, la guérison immédiate fut superbe, mais 15 ou 20 jours après sa sortie de l'hôpital, la malade mourait de cachexie rapide.

Dans un quatrième cas enfin, il s'agit de maladie de Basedow dantant de 3 ans — c'est un homme chez lequel l'hypertrophie thyroïdienne a eu des variations et qui est peu accentuée au moment de l'opération.

Je fais la résection complète des ganglions cervicaux du grand sympathique, l'opération est très bien supportée, mais malgré une amélioration apparente pendant huit jours, les accidents persistaient et le malade meurt trois mois après.

L'examen des ganglions fait par mon ami le docteur Pilliet, n'a donné que des troubles de sclérose analogues à ceux qu'on trouve chez tous les vieillards.

Je pense que dans le goître exophtalmique, il faut faire la distinction absolue entre la *maladie de Basedow primitive* dans laquelle le goître n'est qu'un des symptômes de la maladie et la *maladie de Basedow secondaire* caractérisée par ce fait qu'une tumeur du corps thyroïde s'est développée d'abord et a déterminé ensuite des accidents de goître exophtalmique. C'est la classification modifiée de mon maître, le professeur Tillaux en goîtres chirurgicaux — goîtres médicaux. Dans le cas de maladie de Basedow secondaire, la thyroïdectomie s'impose et le succès est certain.

Dans la maladie de Basedow primitive, je m'abstiendrai de toute intervention sur le corps thyroïde. Mais je ferai la résection du grand sympathique, qui est inoffensive ? et a donné beaucoup d'heureux résultats.

M. Jonnesco communique une nouvelle série de faits de résection du sympathique cervical contre le goitre exophtalmique, ce qui porte aujourd'hui à 10 le nombre des sympathectomies faites par l'orateur pour cette affection, avec 6 guérisons et 4 améliorations. M. Jonnesco rappelle, à ce propos, les bons résultats qu'il a obtenus de la résection du sympathique cervical dans le traitement de l'épilepsie (45 opérations), et du glaucome, (7 opérations).

Iodospongine.

Pour obtenir ce composé qui rappelle l'iodothyline de Baumann, on maintient (Zeitsch. f. ph. chem., d'après Journal de Pharmacie et de Chimie) l'éponge dans de l'acide sulfurique à 38 0/0 (densité : 1,29) pendant huit jours. Celle-ci se dissout, sauf une matière pulvérulente qui est séparée par filtration, puis dissoute dans de la lessive de soude diluée. On ajoute alors à la solution alcaline de l'acide sulfurique étendu, ce qui détermine la formation d'un précipité floconneux que l'on redissout de nouveau dans la lessive de soude pour le précipiter encore par l'acide sulfurique.

Ce précipité est riche en iode. Pour le purifier, on le dissout dans l'ammoniaque, puis on ajoute à la solution du sulfate d'ammoniaque jusqu'à saturation. L'iodospongine se précipite, et comme elle est souillée de sulfate d'ammoniaque, on la dissout de nouveau et on la soumet à la dialyse jusqu'à ce que l'eau qui traverse la membrane du dialyseur ne précipite plus par le chlorure de baryum.

L'iodospongine nouvellement précipitée est à peine colorée ; mais elle se fonce rapidement pendant la dessiccation, même si on opère à l'abri de l'air, et devient semblable à un pigment mélanique. Elle est insoluble dans l'eau, un peu soluble dans l'alcool, très

soluble dans les alcalis et précipite de ses solutions alcalines par les acides. Elle renferme en moyenne 8,20/0 d'iode. L'iode est fortement combiné. Ainsi même, en fondant l'iodospongine avec les alcalis on n'obtient pas d'iodure. Cependant, si on la traite plusieurs heures à l'ébullition par de l'acide sulfurique étendu, l'iode se sépare peu à peu sous forme d'acide iodhydrique, ce qui, d'après Baumann, ne se produit pas avec l'iodothyline.

On ne sait encore rien de précis sur les propriétés thérapeutiques de l'iodospongine, mais il est permis de penser qu'on pourra l'employer contre le goitre, étant donné que l'éponge torréfiée a été prescrite pendant longtemps dans cette affection. Harnack a administré de l'iodospongine à des chiens thyroïdectomisés et observé quelques bons effets. Au contraire de l'iodothyline, elle ne parait pas être toxique.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Le développement que nous avons tenu à donner à cette dernière partie de notre travail demande quelques explications.

La lecture de notre ouvrage ne laissera aucun doute, nous l'espérons sur la réalité de notre documentation personnelle; cependant nous n'avons aucune peine à avouer qu'il nous eût été impossible, ou tout au moins difficile de nous reporter à tous les articles mentionnés ici. Ce travail aurait été souvent fastidieux et inutile en raison de l'époque déjà lointaine où nombre d'auteurs publièrent leurs observations ou leurs vues pathogéniques.

Il nous a paru intéressant, cependant, de réunir la majorité des travaux que la maladie de Basedow a provoqués; l'intérêt attaché à cette affection se manifestera mieux ainsi, bien que notre liste soit encore incomplète. Nous avons relaté cependant à peu près tous les travaux français et étrangers parus en ces deux dernières années.

On trouvera en outre, dans cet index, mention d'un certain nombre de faits cliniques ou thérapeutiques intéressants, dont il nous a été impossible de tenir compte dans le cours de notre travail.

Nous avons réuni à la suite des articles concernant spécialement la maladie de Basedow, une longue série d'article se rapportant aux diverses questions accessoires qui se rattachent à ce travail et que nous avons compulsés avec fruit.

Nous avons pensé faciliter ainsi la tâche des auteurs qui s'occuperont à nouveau de la question.

- ABADIE. — *Nature et traitement*. — Union médicale, 1880.
— Congrès de Chir. P. 1896-97.
— Cliniques ophtalm., 1897.
— Bulletin Méd. — Presse Méd. 1897.
— Journal des Conn. Méd. Gaz. des Hôp., 1897.
— Académie de Médecine, 1897.
— Société d'ophtalm., 1897, 1898.
— Travaux de neurologie chirurgicale, 1898.
(On trouvera dans ce volume, à la suite du travail
de cet auteur, les articles de Soulié, Faure, Jabou-
lay, Jonnesco.)
— Congrès de Chirurgie, 1898.
- ABRAM. — *An Case*. — The Lancet, 1896.
- ADAIR. — Med. and surg. Reporter Phila, 1881.
- AHMED-HUSSEIN. — Thèse de Lyon, 1896.
- ALEXIEFF. — Médecine Moderne, 1895.
- AIKEN. — A case of ex. g. following ether anæsthesia. Transact.
of the Amer. Ophtal. Soc., 1897.
- ALLEN-STARR. — *Statistique*. — Medical News, 1895.
- ALT. — Canada, Lancet, Montréal, 1898.
- ALSBERG. — Berlin. Klin. méd. Woch, 1897.
- AMY. — *Essai et traitements récents*. — Thèse de Paris, 1895.
- ANCONA. — *E. G. guarito colla galvanizzazione del Simpatico
al collo*. — Indipend. Torino, 1878.
- ANDREWS. — *Exophtalmie goitre with insanity*. — Am. J. Insan.
Utica. — N.-Y., 1871.
- ANZILLOTTI. — Clinica moderna, 1898.
- ARAN. — Bulletin de l'Acad. de Méd., 1860.
- ARMSTRONG. — Valeur thérap. de la galvanisation centrale
dans les nécroses cardiaques et autres — Soc.
med. Londres, 1898.
- ARTHAUD. — In thèse de Mignon.
- AUDRY. — *Traitement Chirurg.* Bulletin médical, 1889.
— — — Lyon Médical, 1897.

ADDISON. — (Maladie d' — ou coloration addisonienne dans la M. de B. : Færster, Mackenzie, Chwostek, Drummond, Oppenheim, Eulenburg, Kurella.)

(Voir article du Manuel pour la bibliographie.)

BABINSKI. — *G. E. et Myxœdème*. — Congrès de Bordeaux, 1895.

BAILEY. — Méd. And. Surg. Reporter, 1870.

BALL. — Gaz. des Hôp. de Paris, 1873.

BALLET. — *Nat. et trait.* Revue de Médecine, 1883.

— Semaine Médicale, 1888.

— Gaz méd. de Paris, 1889.

— Société Méd. des Hôit., 1870.

— Leçons sur les maladies de la moëlle.

BALLET ET ENRIQUEZ. — Soc. méd. des Hôp., 1894.

— Congrès de Bordeaux, 1895.

BANKS. — Dublin. Hosp. gaz., 1895.

BALUS. — *Maladie de Bas. et Sympathectomie*. — Thèse de Bucarest, 1898.

BARIÉ. — Soc. méd. des Hôp., 1888.

BARKER. — *Obs. de Thyroïdectomie*. — The Lancet, 1883.

BARWINSKI. — Berlin, 1808.

BARTHOLOW. — *Cases illust. of the charakter and treatments of E. G. and its congeners*. — Méd. News, 1895.

BARTLETT. — Méd. Ann. Albany, 1893.

BASEDOW. — Caaspers Woch., 1840.

BAUER. — Berlin, 1868.

BAYLAC. — *Hérédité similaire*. — Arch. méd. de Toulouse, 1896.

BAUMLER. *Ein fall*. — Arch. f. Klein méd. Leipzig, 1868.

BAUMLATT. — Munich, 1854-79.

BECKER. — *Der Spontane Netzhautarterienpuls*. — Bei M. B. Klin Monatsbl. f'Augents Stuttg., 1880.

BECLERE. — Soc. méd. des Hôp., 1894.

BECHIE (W.) — Edimb., Méd. journ., 1874. New Syd. Soc., 1882.

BECHIE (J.) — *Anœmia and its consequences. Enlargement of the thyroid glands and Eye. balls*. — Monthly Journ of. méd. S. Edimbourg, 1843-49, 1855-1862.

- BECK. — Excitation du sympath. à divers endroits — Arch. f. Phys., 1897.
- BENARD. — Thèse, 1882.
- BEIGEL. — Syst. méd. (Reynolds). Lond., 1879.
- BENVENUTI. — Il Policlinico, 1898.
- BERARD. — *Thérap. chirurg.* — Thèse de Lyon, 1897. *De la fièvre thyroïdienne dans les op. de goitre.* Gaz. heb., 1897.
- Gaz. heb. de M. et de Ch., 1898.
- BELLINGHAM. — A treatise, 1857.
- BERGER. — Bull. de la Soc. de Chir., 1884.
- Bull. méd., 1893.
- BERNARD. — *Physiologie norm. et path. de la glande thyroïde.* — Gaz. méd. de Picardie, 1898.
- BERNOT. — *Trait.* — Arch. f. Klin. Chir., 1897.
- BERNOUD. — Bull. méd., 1897.
- BERTOYE. — Thèse de Lyon, 1898.
- BERTRAN. — *Val. thérap. du courant galv.* — Arch. de Neurol, 1897.
- BESNAR ET HAYDEN. — The Dublin. Journ. of Méd. Sc., 1880.
- BETTMANN. — Münch. méd. Voch., 1897.
- BIENFAIT. — Bull. Acad. Roy., 1890.
- Gaz. méd. de Liège, 1895 et Médecine Moderne, 1895.
- BIEDEL. — Congrès de Chir.
- BIERNASKI (A.) — Du goitre exophtalmique, Paris, 1871.
- BLAKE. — *Amylnitrite in Ex. G.* — Practitioner, 1877.
- BLAKWOOD. — *Treat. electricity.* — Philal., Méd. Times, 1880-81.
- BLOCQ. — Gaz. heb., 1890. Etude des maladies nerveuses, 1892.
- *On y trouvera rapporté un cas de goitre exophtalmique guéri à la suite d'une ovariectomie double.*
- BLOTTIÈRE. — *Traitements.* — Thèse de Paris, 1897.
- Revue Intern. de Méd. et de Ch., 1898.
- BODDAERT. — Gaz. heb., 1875.
- BOGGROF. — *Thyroïde. et Mal. de Bas.* — Thèse de St-Pétersbourg, 1894.

- BOGGROF. — Gaz. hebd. de la Russie Mérid., 1896.
— Revue de Médecine, 1894.
— Médecine Moderne, 1896.
- BËTTGER. — *Ein fall mit Irrsein.* — Allg. Etschr. f. Psych., Berlin, 1875.
- BËCKEL. — Gaz. des Hôp., 1884,
— Acad. de méd., 1893.
- BËTAU. — Thèse de Paris, 1892.
- BONNE. — Revue de Neurologie, 1895.
- BOINET ET SILBERT. — Semaine méd., 1891.
- BOINET. — Marseille médical. Revue de médecine, 1898.
- BOISSOUD. — Thèse de Paris, 1898.
- BOOTH. — *Edème palpébral.* — Méd. Record, 1896.
- BORDIER. — Arch. d'Elect. méd. de Bordeaux, 1894.
- BOUDEI. — Soc. de méd. de la Haute-Vienne. Limoges, 1868.
- BOUCHAUD. — *Goitre exophtalmique et tremb. héréditaire.* — Journ. des Sc. médicales de Lille, 1897.
- BOURDILLON. — *Ictère chez Basedowiens.* — Assoc. franc. pour l'av. des Sc., 1891.
- BOUILLY. — Soc. de chirurgie, 1895.
- BOURSIER. — Thèse d'agrégat., 1880.
- BOWLES. — Méd., Soc. of London, 1893.
- BRADFORD. — *Treatment.* — Canada méd. record, 1898.
- BRAMWELL. — *Exopht. goitre.* — *Atlas of Clin. méd. Edimburg.* — In Centralbl. f. innere medicin., 1897.
- BRIAU. — Thèse de Lyon, 1898.
- BROWER. — *4 cas de goitre exophtalmique familial (même famille).* — The Chicago méd. Recorder, 1898.
- BRINER. — *Trait. Chir.* — Beitrage E. Klin. Chir., 1894.
- BRISTOWE. — Brain, 1886.
- BRISAUD. — Méd. mod., 1893. Leçons, 1895. Congrès de Bordeaux, 1895.
— Presse médicale, 1897 et 1898.
- BROCA (A.) — *Traité de Chir. de Duplay et Reclus.*

- BROOMALL. — *Goitre exophtalmique mortel après Hystérectomie.* — N. York. J. of Gynecology, 1893.
- BRUNET. — Thèse de Paris, 1894.
- BRUHL. — Gaz. des Hôp., 1891.
- BRUCE (L.-G.) — The journal of mental. Sc., 1895.
- BRUNS. — Beitrage. Z. Klin. Chir., 1894.
- BUCQUOY. — Les nouveaux remèdes, 1881.
- BUCQUET. — *Goitre exophtalmique et grossesse.* — Thèse de Paris, 1895.
- BUDDE (V.). — Centralbl. Neurol., 1891.
- BUGNON. — Thèse de Montpellier, 1875.
- BRUCK. — Ammon's Zeitschr., 1835.
- BRUCH. — Caspers Wochensch., 1848,
- BUSCHAN. — Die Basedow'sche Krank. Leipzig et Vienne, 1894.
- Wiener méd. Woch., 1894.
- Deutsch. méd. Woch., 1895.
- BROWNE. — Dublin quart of méd. Sc., 1851.
- BULKLEY. — 3 cas associés à de l'urticaire chronique. Chicago New. and. ment. dis., 1875.
- CADEAC ET GUINARD. — *Rôle du thymus chez les sujets atteints d'une alt. du corps thyroïde ou éthyroïdes.*
- CAMPBELL. — *Exophtalmique goitre clinical lecture.* — Canada méd. record, 1898.
- CAMPBELL (G.). — Lancet, 1895.
- CANE. — Connexions du goitre exophtalmique avec la manie. Lancet, 1877.
- CANTER. — *Action du suc thyroïdien.* — Soc. méd. Chir de Liège, 1893.
- CANTILENA. — Effets de la teinture alcoolique de Belladone. Venezia. 1879.
- CAPITAN. — Méd. moderne, 1898.
- CARDARELLI. — Naples, 1882.
- CARDON. — *The pratical electrothe.* — The Lancet, 1891.
- CASELBURY. — New-York, méd. journ., 1895.
- CAUDESSAIGUES. — De la M. de B. — Paris, 1872.

- CAUSSIN. — *Thyroidothérapie*. — Gaz. méd. de Picardie, 1895.
- CERKEZ ET JUVARA. — Presse méd., 1897.
- CHALEEBINSKY. — *Choroba Basedowa'a (tachy. strum. exoph. Warszawa, 1866. Bronchetix cronica.*
- CHAMBERLAIN. — Thèse, Paris, 1894.
- CHAMPIONNIÈRE (L.) — Société de chirurgie, 1895.
- CHARCOT. — Gaz. méd. de Paris, 1856.
- Gaz. heb., 1859, 1862.
- Leçons du mardi.
- Gaz. hebdomadaire, 1892.
- CHAUFFARD ET QUENU. — Presse médicale, 1897.
- CHAUVIN. — Thèse de Paris, 1852.
- CHEADLE. — St-Georges Hosp. Rep., IX, 1878.
- CHERON. — *Etiol. et traitement*. — Tribune méd., 1895.
- CHEVALLIÉ. — *Accidents aigus ataxiques avec parésie des membres inférieurs et intermittences du cœur*. France Méd., 1881.
- CHEVALIER. — Thèse de Montpellier, 1891.
- CHIBRET. — *Traitement*. — Semaine médicale, 1895.
- CHRÉTIEN. — De la thyroïdectomie. — Thèse de Paris, 1888.
- CHRITELSMAROFF. — Thèse de Lyon, 1898.
- CHRISTISSON. — Month. méd. J., 1849 (Edimburg.)
- Wien. méd. Press., 1871.
- CHWOSTECK. — Allg. méd. Wien. Zect., 1878.
- Wien. Klin. Wochens, 1893.
- CLOUSTON. — Brit., méd. Journ., 1893.
- COLLARD. — Goitre exophtalmique ou Névrose congestive du grand sympathique. — Rev. méd. franç. et étrang., 1863.
- COLEY. — The N. York, Surg. Soc., 1895.
- COMBEMALE ET GAUDIER. — Acad. de méd. Gaz. heb. de M. et de Ch., 1898.
- CONCIE. — Action des extr. thyroïdiens, Lyon médical, 1898.
- COVAS. — *Un cas d'inversion viscérale associée à la Maladie de Basedow*. Gazz. degl. osp., 1898.
- COOD (J. A.). — Persistance du thymus. Brit. méd. Journ., 1896.
- COOPER (White). — Lancet, 1849.

- COOPER (S.). — *Médico-Chir. Journ. and Review*, 1818.
- CORLIEU. — *Soc. méd. prat. de Paris*, 1883.
- CORNWELL. — *Inflammation of the Cornea*. — *Am. J. M. Sc.* Philad., 1880.
- CRAIG. — *The Dublin. Journal of méd. Sc.*, 1894.
- CRARY. — *Traitement et amélioration d'un cas par les capsules surrénales*. — *N. Y. méd. J.*, 1898.
- CROCQ. — *Congrès de Nancy*.
- CUFFER. — *Début de la M. de B. sans goitre ni exophtalmie; troubles vaso-moteurs prédominants du côté gauche*. — *France Méd.*, 1878.
- CYON (E. de). — *Acad. des Sciences*, 1897.
— Iodothyrim und atropin Iod. matrium und Muskarin — *Arch. f. ges. Phys.*, 1898.
- DANA. — 2 cas avec autopsie. *J. of nervous dis.*, 1898.
- DALES JAMES. — *Brit. of dermat.*, 1894.
- DANION. — *Bull. de la Soc. de méd. pratique*, 1888.
- DATIN. — *Thèse de Paris* 1852.
- DAUBRESSE. — *Thèse de Paris*, 1883.
- DE DAVILLER. — *Considérations physiologiques sur la nature de la M. de B.* Paris, 1893.
- DEBOVE. — *Anesthésie chez une Basedowienne. — Note sur les accès d'asystolie survenant dans le cours du G. Ex.* — *Soc. méd. des Hôpitaux*, 1880-1887 ; id., 1897.
- DEBRAY. — *Congrès de Bruxelles*, 1897.
- DEGUY. — *Journal des Praticiens*, 1897.
- DELAGENIÈRE. — *Traitement par Sympathicomie*. — *Arch. méd. d'Angers*, 20 juillet 1898.
- DELASIAUVE. — *Phénomènes nerveux du G. Ex.* — *Union médicale*, 1874.
- DELÉAGE. — *Crises gastriques Basedowiennes simulant coliques hépathiques*. — *France médicale*, 1894.
- DE MEYJOUNISAS DU REPAIRE. — *Du G. Ex.* — Paris, 1887.
- DESES. — *Etiologie*. — *Journ. de méd. de Bruxelles*, 1837.

- DESMOURS. — Précis des maladies des yeux, 1821.
- DESNOS. — *Inj. de duboisine*. — Bull. général de Thérap. de Paris, 1881.
- DESMARRES. — Gaz, des hôp., 1852.
- DETERMAYER.
- DEWAY. — Echo médical de Lyon, 1898.
- DIEULAFOY. — Cliniques de l'Hôtel-Dieu, 1897.
- DOLEGA. — Congrès allemand de méd. interne, 1897.
- DOLÉRIS. — Nouvelles arch. d'obstétrique, 1898.
- DOURDOUFI. — Thèse de Moscou, 1882.
- Méd. moderne, 1894.
- Gaz. des Hôp. de Botkine, 1893. (Revue de Neurologie).
- Deutsch Méd. Woch, 1887.
- DOYEN. — Congrès de Chir. de Paris. Académie de M., 1897.
- DRAPER. — *Traitement*. — The Lancet, 1891.
- DREESMANN. — Deutsch. méd. Woch, 1892.
- DRESCHFELD. — Practitioner, 1894.
- DREYFUS-BRISSAC. — Soc. méd. des Hôp., 1894.
- DRUMMOND. — Embolism associated wit Ex. G. Lancet, 1867.
- DUMONTPALLIER. — *G. Ex. et glycosurie*. — Soc. de biol., 1867.
- DUHAMEL. — Thèse de Paris, 1894.
- DUPUY. — Thèse de Lyon, 1898.
- DURAND. — Thèse de Paris, 1895. Province médicale, 1898.
- EASLES. — *Its frequents in Illinois*. — Chicago, 1878.
- EASTERLROOCK. — Action des extraits thyroïdiens sur le métabolisme chez l'aliéné — *Lancet*, 1898.
- EDMUNS. — Soc. Pathologique de Londres, 1895.
- (Province médicale. Picq., 1896).
- Journ of Phys., 1896 (*obs. on the parathyroid and the thyroid*).
- J. of path. and méd., 1898.
- EISELBERG. — Cong. all. de Chir., 1893.
- EULENBURG ET LANDOIS. — Wien méd. Woch, 1867.

- EULEBNURG. — Ziemsens's Handbuch. Leipzig, 1875.
— Berlin, Klin, Woch, 1889; id. 1897.
— Deutsche, méd. Woch, 1894; id. 1898.
— Congrès allem. de Médecine interne, 1897.
— Congrès de Bruxelles, 1897.
- EWALD. — *Opothérapie thyroïdienne*. — Congrès allemand, 1895.
- EWALD et SENATOR. — Soc. de méd. de Berlin, 1896.
- EMNEST. — *20 cas personnels*. — Arch. f. opht., Berl., 1871.
- ESLENMEYER. — *Functionntæszungen des Symp. und Vagus; morbus Bas.; die s. g., galvanisation des sympath. Migræne; Experimentelle Vagureizung*. Cor. Bbl. d. Deutsche. Gesselch. f. Psych... Neuweid, 1877.
- FAUQUEZ. — Obs. de G. Ex. d'origine traumatique, avec troubles de la menstruation suivi de guérison. Rev. méd. chir. des maladies des femmes, 1892.
- FARNER. — Arch. f. Path. anat.
- J.-L. FAURE. — Gaz. des Hôp., 1898.
— Société de chirurgie, 1897.
— Congrès de chir., 1895.
- FINLAYSON. — Paralyse de la 3^e paire au cours de la M. de B., Brain, 1890.
- M. FAURE. — Gaz. des Hôp., 1896.
- FLINT (A). — *Practical treatse on the diagnosis of disease of the Heart*. — Pr. 1859.
- FLAJANI. — *Collezione d'osserv. e riflessioni di chirurgia*. — Roma, 1880.
- FEDERN. — Sem. méd., 1888. — Soc. méd. de Vienne, 1888.
— Wiener Klin, 1891. Neurol. centralbl., 1892.
- FEREOL. — Un cas singulier. — Union méd., 1875.
- FERGUSSON. — *Expérience in the traitement*. — Guillard, méd. journ. New-York, 1890.
- FÉLIX. — Thèse de Paris, 1896.
- FRAENKEL. — *G. E. familial*. — Sem. méd, 1894, id. 1895. Club méd. de Vienne, 1898.

- FRANK. — Berlin, Klin. Woch, 1888.
- FILIPOWICZ. — Würzburg, 1860.
- FRANCOTTE. — Ann. de la Soc. méd. chir. de Liège, 1883.
- FILHENE. — Erlanger phys. und méd. Sitzungsbericht, 1879.
- FLEISCHER. — De complicatione morbi cordis cum struma et exophthalmico. Regimonti.
- FRAIKIN. — Journ. de méd. de Bordeaux, 1898.
- FORGUES et RECLUS. — Thérap. chirurgicale.
- FOXWELL. — Brain, 1897.
- FOURNIER et OLLIVIER. — *Note sur un cas de G. Ex. terminé par des gangrènes multiples.* — Soc. méd. des Hôp., 1867.
- FREIBERG. — *The Surgical treatment.* — The méd. News, 1888.
- FREUND. — Deutsche. Zeits, f. chir., 1883.
- Rapports de la gl. thyroïde et des organes génitaux de la femme — *Cent. f. gyn.*, 1898.
- FITZ-GÉRALD. — *The theory of a central lesion.* — Dublin J. sc. méd., 1883.
- GAILLARD. — Soc. méd. des hôpitaux, 1895.
- GAUTHIER DE CHAROLLES. — Lyon méd., 1887.
- Revue de méd., 1890.
- Lyon méd., 1893.
- Progrès méd., 1893.
- GAGNON. — *Rapports du G. E. et de la Chorée.* — Assoc. franc. pour l'av. des Sciences.
- GAYET. — Lyon, méd., 1896.
- GALEZOWSKI. — *Etude sur le G. E.* — Gaz. des Hôp., 1871.
- *Traité d'ophtalmologie.*
- GÉRARD-MARCHAND. — Gaz. heb. de méd. et de chir., 1891.
- GÉRARD-MARCHAND et ABADIE. — Presse médicale, 1897.
- GEIGEL. — Deutsch, arch. f. Klin. méd., 1893.
- GÉRARD. — Thèse de Lyon, 1893.
- GÉOFFREDI. — *Traitement par sérum de chien éthyroïdé.* — Semaine médicale, 1896.
- GEIKIE. — *Traitement et pronostic.* — Philad. méd. journ., 1898.

- GEORGEWIESKY. — *Action du corps thyroïde sur l'organisme.*
Centralbl. f. méd. Wissensch, 1895. Ztschr.
f. Klin méd., 1897.
- GIANELLI. — Congrès italien, 1894.
- GILBERT et d'HARCOURT. — *Hydrothérapie.* — Cong. médical de
France, 1863.
- GIO. — *Rivista Venet. Soc. méd., 1897.*
- GLANTENAY. — *Etude thérapeutique.* — Archives générales de
Méd., 1897.
- GLAX. — *Wien. Méd. Woch, 1895.*
- GLAZ. — De la clématothérapie dans M. de Bas. — *Wiener*
Méd. Press., 1894.
- GLDSCHMIDT. — Thèse de Berlin, 1897.
- GOLDSCHIEDER. — *Neurol. Centralbl, 1892.*
- GRÆFE (De) — *Arch. f. opht. Berlin, 1857.*
— *Bert. Klin. Wosch, 1867.*
- GRASSET. — *Maladies du système nerveux.*
- GRANCHER. — G. E. — *Gaz. des hôp. Paris, 1881.*
- GRAVES. — *Leçons de clinique médicale de Dublin, 1835.*
— *Edition française de Jaccoud, 1862.*
- GRAIG. — *An unusual case.* — *Royal acad. of. médecin in Ire-*
land, 1894.
- GROS. — Thèse de Paris, 1894.
- GRAWITZ. — *Diabète et M. de B.* — *Fortschritte der Médecin, 1897.*
- GREENFIELD. — *Brit. méd. Journ., 1893.*
- GRENELL. — *Revue médicale de l'Est, 1883.*
- GREYELL. — *Traitement par l'hydrothérapie.* — *Revue méd.*
de l'Est. Nancy, 1883.
- GREIDENBERG. — *Revue neurol., 1893.*
- GUSTIL. — *Success fully treated by the iodo-bromide of calcium.*
Am. S. Phil, 1874.
- GUDER. — *Archives de Khinologie, 1897.*
- GUM (Marcus) (Ballet).
- GUENAUD de MUSSY. — *Bull. et Mém. de la Soc. de Thérap.,*
1881.

- GRODHART. — *Ex. G. wit enlargement of thymus.* — Tr. Path. Soc. London, 1874.
- GUSSENBAUER. — Cong. all. de chir., 1893.
- GUTHRIE. — Soc. méd. of London, 1893.
- HAMMAR. — *Ett Fall ut an Forindrigarihals sympathicus.* — Uppsala läkarefören, 1892.
- HACK. — Deutsch méd. Woch, 1886.
- HADDEN. — *An case treated by continuous currents.* — The Lancet, 1887.
- HALE WHITE. — Britisch méd., J., 1880 et 1889.
- HAMMOND. — The New-York méd. journ., 1890.
- HAMPEL. — *Traitement chirurgical.* — Thèse de Greifswald, 1898.
- HANDFIELD JONES. — *Trait. par Str.* — The Lancet, 1860.
- HAMS et WHITE. — The Lancet, 1892.
- HARNACK. — Sur antagonisme de l'iodure de sodium et de la mascarine (d'après Cyon). Cent. f. phys. 1898.
- HARTMANN (C.) — Diabète et m de B. — Tübingen, 1858.
- HASKOVEC. — Gaz. des Hôpitaux, 1895.
— Gaz. hebd. de méd. et de chir., 1898.
— Société des médecins tchèques de Prague, 1898.
- HÉDON. — Action vaso-motrice et sécrétoire du larynge supérieur. Annales de Physiologie.
- HELFFT. — Caspers Woch, 1849.
- HENOCH. — Caspers Woch, 1848. Erlangen, 1852.
- HEYDENREICH. — *Thérapeutique et Statistique chirurgicale.* — Semaine médicale, 1895.
- HEUSINGER. — Caspers Woch, 1859.
- HIFFELSHEIM.
- HINSHELWOD. — G. ex. — Troubl opht. unilatéraux.
- HILL. — Dublin J. of méd., Sc. 1845.
- HIRSCHL. — Jahrb. f. Pryn., 1893.
- HEINSE. — Lipsiæ, 1861.
- HOSSLIN. — *Contribution. Etude clinique et pathogénique.* — Munchener méd. Woch. Médecine moderne, 1895.

- HÆSSLIN. — Brit. méd. Journ., 1896.
- HINSHELWOOD. — *A case ith unilatéral eye Symptômes*. Brit. méd. J. 1898.
- HËBERLIN. — *G. E. et grossesse*. — Centralbl f. gynekol., 1888.
- HÆKTEN. — *Persistence du thymus*. — Interm. méd. magasin, 1895.
- HOLMES. — *G. E. familial*. — Philadelph. méd. Journ., 1898.
- HOMEN. — Helsingfors, 1868.
- HOPPMANN. — Berlin Klin-Woch, 1888.
- HUBET. — *Mal. de Bas. et atrophie du bras*. — Deutsch med. Woch, 1888.
- HUARD. — Thèse de Paris, 1861.
- HUTCHINSON. — Association méd. Carlisle, 1896.
- Action pharmacol. du corps thyroïde. — *Brit. med. J.*, 1898.
- HUCHARD. — Soc. de Thérap. 1896.
- HURTLE. — Deutsch méd. Woch, 1894.
- INGALS et HOLS. — New-York méd. Journ., 1896.
- INGELRANS. — *Fausse angine de poitrine liée à l'hystérie ou à la maladie de Basedow*. — Echo médical du Nord, 1898.
- IMPACCIANTI.
- JABOULAY. — Lyon médical, 22 mars 1896.
- — 30 mai —
- — 7 février 1897.
- — 14 mars —
- — 23 mai —
- — 8 août —
- — 30 octobre —
- Conn. à l'Acad. de Méd. 1897, Société de méd., 1897.
- Bulletin médical, 1897.
- Gaz. des Hôpitaux. — Presse médicale, 1897.
- Congrès français de chirurgie, 1897.
- Lyon méd. 1898 (*Elongation du pneumogastrique*).
- France médicale, 1898.

- JACCOUD. — Traité de pathologie interne, 1889.
— Gaz. des hôpitaux, 1890.
- JACOBSON. — Neurol. Centralbl. 1897 (*Blessure du S. C.*).
— Deutsch. Med. Woch. 1898.
— (*M. de Basedow, hémicranie, paralysie du S.*)
- JAMIN. — Thèse de Paris, 1891.
- JASKCH (Von). — Soc. des méd. allem. de Prague, 1892.
- JEANSELME. — *Sclerodermie et g. ex.*, mercredi médical, 1895.
— Association franc., congrès de Caen, 1894.
- JESSOP. — Soc. d'ophtalm. de Londres, 1896.
- JENDRASSICK. — Vom Verhältnisse der Poliomyelencephalitis zur B. K., asch. f. Psych., 1886.
- JEUNET. — Thèse de Paris, 1898.
- JOFFROY. — Gazette hebdomadaire et Société méd. des Hôp., 1888.
— Annales de méd. psych. 1890.
— Union médicale, 1892.
— Progrès méd., 1893-94.
— Congrès de Bordeaux, 1895.
- JOFFROY et ACHARD. — Archives de médecine expér., 1893.
- JOSIPOVICI. — Thèse de Berlin, 1887.
- JONNESCO. — Congr. franc. de chirurgie, 1896.
— Arch. prov. de chirurgie, 1897.
— Congrès de Moscou, 1897.
— Congrès franc. de Chir., 1897.
— Presse médicale, 1897, id. 1898.
— Acad. de médec., 1898.
— Arch. des Sciences méd., 1898.
— Congrès de chirurgie, 1898.
- JOUIN. — Soc. d'obst. et de gynécologie, 1896.
- KOLLARITIS. — Ungar med. Presse, 1898.
- KAST. — Soc. médico-psych., 1890.
- KELLER. — *Weber morbus Basedawii und...*, Greifswald, 1861.
- KAHLER. — Intern. Klin. Rundsch. Wien., 1894.

- KINNICUT. — *Origine thyroïdienne et trait. chir. de m. de B.*, med. Record, 1896.
- KEZEL. — Deutsch. Zeitch. f. Nervenh., 1893.
- KOHLER. — Dissert. inaug. Bonn, 1891.
- KLAHR. — *De morbo Basedowico...* gryphice, 1864.
- KOGEL. — Thèse de Berlin, 1895.
- KOPP. — *Remarques sur 200 op. de goitre.* — Rev. méd. de la Suisse Romande, 1897.
- KERLEZ (Gilmore). — Arch. of. Pediatrice, 1897.
- KOCHER. — Arch. f. Klin. Chir., 1883.
- Correspondenzblatt. f. Schweizer Aerzte, 1895.
- Verhandl. d. deutsch. Gesselsch. f. Ch. Berlin, 1895.
- KÖLEN. — Dissert inaug. Berlin, 1855.
- KOPP. — Revue de la Suisse Romande, 1897.
- KOLKAWITZ. — *Contribution à l'étiologie du goitre* (le g. ex. ne serait qu'une expression de l'artério-sclérose!) Soc. de chirurgie de Moscou, 1896.
- KOWALESKY. — Arch. de Neurol., 1089.
- KLEINWACHTER. — Zeitsch. für Geburtsh und Gynakol, 1889.
- KRONLEIN. — Corresp. Blatt. f. Schweiz.
- KURELLA. — *Maladie de B. et maladie Bronzée.* Aerzte, 1894, Centralbl. f. Nerven, 1888.
- KUMEL. — Berlin, Klin, Woch, 1897.
- LACOSTE. — Thèse de Paris, 1877.
- LAFFONT. — Thèse de Paris, 1880.
- LANNOIS. — Soc. des Sciences médicales de Lyon, 1897.
- LANDOUZY. — Cours de thérap., 1895.
- LANG et LAWFOED. — Soc. d'opht. de Londres, 1895.
- LAMACQ. — *Séméiologie des tremblements.* Congrès de Nancy, 1896.
- LAMY.
- LAUER. — *Ein fall...* Giessen, 1868.
- LAVESNES. — Thèse de Paris.
- LAVIS. — Bull. méd., 1895.

- LAVISE. — Société Belge chirurgicale, 1896.
- LAWENSTEIN. — Berlin Klin. Woch, 1896.
- LEFLAIVE. — *G. ex. chirurgical*, bulletin médical, 1892.
- LEJARS. — Soc. de chirurgie, 1897.
- LEICHTENSTERN. — Deutsch. med. Woch., 1894.
- LE DENTU.
- LEMKE. — *Résultat du trait. chir.* Deutsch. Med. Woch., 1894,
Fruhdiagnose und theorie, Münch. Med. Woch, 1898.
- LENHARDT. — Berl. Klin. Woch, 1897.
- LEMOINE. — Gaz. méd. de Paris, 1889.
- LEONHARDT. — Recherches expérim. sur l'infl. qu'exerce la
glande thyroïde sur la croissance des au-
tres organes.
- LEPINE. — *Opothérapie thyroïdienne*, semaine méd., 1896,
Soc. méd. de Lyon, 1897.
- LETIENNE. — Manuel de médecine (Debove et Achard).
- LETIENNE et ARNAL. — *Télangeectasies multiples chez B.* — Archi-
ves générales de médecine, 1897.
- LEVILLAIN. — Neuropathologie viscérale, 1895.
- LEVY. — Thèse de Strasbourg, 1861.
- LEWIN. — Inaug. Dissert. Berlin, 1888.
- LEVY (Magnus). — *Etude sur le thyroidisme*, Zeitsch. f. Klin.
med., 1897.
- LIÉGEOIS. — *Nature, traitement, étiologie*. Rév. génér. de clini-
que therap., 1887.
- Rev. méd. de l'Est, 1887.
- Journal des praticiens, 1897.
- LINDEMANN. — Sur la façon dont se comporte la gl. thyr.
dans l'ictère. — Arch. f. Mick. anat., 1898.
- LUBARSCH. — Caspers Woch, 1890.
- MABILLE. — (V. Mahille).
- MAC DONNEL. — *Obs. on a peculiar forme of disease...*
- MACKENZIE et EDMUNŚ. — Persistance du thymus. — The Lan-
cet, 1896.
- MACKENZIE, DAVIDSON. — Soc. d'opht. de Londres, 1885, Du-
blin, Journ. of Sc. Med 1845.

- MACKENZIE. — *Cedème chez les Basedowiens*. The Edinburg Med Journ. 1898., *cliniat lectures*. The Lancet., 1890.
- MAC NAUGHTON JONES. — Brit. med. Journ. 1874.
- MAHILLE. — *Association médicamenteuse. Phys. du corps thyroïde*. Nord médical, 1896-1897.
- MARKAHAM. — Enlargement of the thymus Tr. Path. London, 1857.
- MANHEIM. — *Der Morbus Gravesu*, Berlin 1894.
- MORANO. — *Case treated by electricity*. Austr. med. Gaz. 1889.
- MARCUS. — Wien med. Woch., 1893.
- MARIE. — Thèse de Paris, 1884, Soc. méd. des hôp. 1894-1897, cliniques, 1896, Progrès méd., 1893.
- MARIE-MARINESCO — Revue neurol., 1893.
- MARSH (H). — *Obs. on a peculiar form of diseas*. Dublin, J. of M. Sc., 1892.
- MARTIN. — Thèse de Paris, 1890.
- MATHES. — 15^e cong. all. de méd. int., 1897.
- MATHIER. — Gaz. des hôpitaux, 1890.
- MAUDE. — Brain, 1892-1894.
- Soc. des méd. de Londres, 1893.
- St-Barth. hosp. Report, 1893.
- The Journal of mental sciences, 1896 (*Sur les modifications mentales qu'on observe dans la maladie de Basedow*).
- MAYBAUM. — *Formes atypiques (2 cas frustes combinés à la tuberculose pulmonaire et à la chlorose)* Zeitschrift. f. Klin, 1895.
- MAYER. — *Anal. entre l'iodisme constitut. et la m. de — B.* Revue de la Suisse romande, 1898.
- MAYZELE. — Thèse de Paris, 1897.
- MERKLEN. — *Accidents aigus au cours d'un goitre; accès épileptiformes*. — Bull. Soc. clin. de Paris, 1882.
- MENDES. — *De l'interv. chir du goitre*, ann. Soc. méd. de Bahia, 1896.
- MENDELSON. — *Acromégalie avec absence de corps thyroïde*. — Americ. J. of the med. Sc., 1898.

- MEYER-WEBER. — Galvanisation des symp. — Berl. Clin. Woch.
- MICHEL. — Ann. de médecine, 1895.
- MEYNEST. — *Complication von Irrsim.* Psych. Centralbl. Wien, 1871.
- MICKULICZ. — Arch. f. Klin. Chir., 1890.
— Congrès chir. de Berlin, 1895.
— Verhandl der deutsch Gesellsch. f. Chir. 1895.
— Méd. moderne, 1895, semaine méd., 1895.
- MIGNON. — Thèse de Paris, 1895.
- MILLIARD. — Thèse de Paris.
- MINIME. — Résect. du symp., Wratsh, 1898.
- MISSLAWSKY. — Soc. de biologie, 1896.
- MINKOWSKY. — *Echanges interstitiels après ad. du thymus*, 1898.
- MÖBIUS. — Schmidt's Jahrb, 1886 et 1898.
— Centralbl. f. nerwenk, 1887.
— Neurol. Centralbl., 1887.
— Deutsch Zeits. f. Nerv., 1891.
- MOLLART ET BERNOUD. — Les troubles de l'appareil resp. dans le g. ex. — *Journal des praticiens*, 1898.
- MOORE. — *Mal. de B., traitée par phosphate de soude*. Columbus.
— Med. J. 1895.
- MORAT. — Presse méd., 1897
- MOREAU. — Thèse de Paris, 1867.
- MONTGOMERIE. — *Asphyxie par compression tracheale*. Lancet, 1891.
- MORICET. — id. 1896.
- MORGAN. — Med. and Surg Report Philadelphie, 1879.
- MOSSE. — G. ex. et médication thyroïdienne. — Congrès de Montpellier, 1898, et Presse médicale.
- MOUSSU. — Congrès de Liège, 1892.
— Thèse de Paris, 1897.
— Soc. de biologie, 1897-98.

- MULLER. — *Contribution à l'étude de la m. de B.*
— Deutsch. Arch. f. Klin. med. 1892.
— Revue de médecine, 1893.
- MUELLER. — *Contrib. à l'étude de la gl. thyroïde path. et normale.*
— Teiglers Beitrage z. path. anat., 1896.
- MULNIER. — Thèse de Berlin, 1869.
- MURRAY. — *(Troubles nerveux chez Basedowiens. — Pathog. du g. ex. — Acromégalie et g. ex.)*
— Soc. des méd. de Londres, 1893.
— Schmidt's Jahrb., 1894.
— British med. J., 1894.
— Revue neurol., 1898.
— Arch. de neurol., 1894.
- MUSCHOLD. — Deutsch med Woch, 1892.
- NATHANSON — *De dyscrasi quadam affectionem cordis...* Berlin, 1850.
- NAUMAN. — Deutsche Klini, 1853-54.
- NETTLESHIP. — Soc. d'opt. de Londres, 1895.
- NEWMANN. — *Trait. par l'électricité.* — J. Amer. Med. Ass., 1895.
— *Etiologie.* — Lancet, 1894.
- NEWTON. — *Thyroidectomy.* Boston, méd. and Sury. J. 1894.
- NOORDEN. — *Effets de la thyroïdine dans obésité et maladie de Basedow.* — Zeitsch. f. Prakt. Aerzte 1896.
- NOTKINE. — Semaine méd., 1895.
- NOTYS. — *Trait. par sympathicotomie* — *Thèse de Lyon*, 1898.
- ODEYE. — *Utérus et c. thyroïde.* Thèse de Paris, 1795.
- Odilon MARTIN. — Presse médicale, 1898.
- O' DONOVAN. — *A case treated With tricture of Strophentus* Maryland med. Journ. Baltimore, 1894.
- OLIVER. — *A case of epilepsy with ex. g., Brain*, 1888.
- ONUF et COLLIUS. — *Recherches expérimentales sur la localisation du sympathique dans la moelle et le cerveau.* Journal of nervous and mental disease, septembre.

- OPPENHEIM. — Arch. f. psych., 1888.
- OSTERMAYER. — Deutsche Zeitsch. f. Chir., 1896.
- OULD. — Brit. med. Journ., 1894.
- OULMONT. — *Thérap. des névroses*, 1894.
- OTTO LANZ. — *Ueber thyreodismus*, Deutsch. med. Woch. 1895.
- OWEN. — *Further notes on the treatment of a case*.
— Brit. med. J. Londres, 1895.
- PATCHETT. — *Unusual severchy of symptoms; ulcer of cornea*,
Lancet, 1783.
- PANAS. — Arch. d'ophtalmologie, 1880-81.
- PASTRIAU. — Thèse 1876.
- PARRY. — *Collections from the un published medical Writhings
of the late caleb Ailliard Parry*. 1825.
- PAUL. — Bestiner Klinische Woch, 1865.
- PEAN. — Acad. de médecine, gaz. des hôp., 1898.
- PEPPER. — New-York, med. Journ., 1883.
- PERRIEGAUX. — 2 cas (g. ex. avec hystérie — g. ex. et para-
lysie accidentelle — Etude du signe de Vigouroux. — Trai-
tement par la faradisation). Corresp. Blatt. f. Schweizer
Aerzte, 1874.
- PETER. — Bulletin médical, 1890.
— France médicale, 1892.
— Gaz. heb. de M., 1862 — Bull. soc. clin. de Paris,
1862.
- PETERSON. — 1 cas Americ, Neurol. Assoc., 1894.
- PETERSON. — Etiologie — Lancet, 1894,
- PERRY. — G. ex avec rhumatisme articulaire et bronchite, Glas-
gow, méd. 1872 — G. ex. avec pigmentation de la peau, Ibid.
- PEUGNIEZ. — Gaz. méd. de Picardie, 1898.
- PHILLIPPEN. — *La nutrition de la maladie de Bas.; ses modif.
par le trait. thyroïdien*. Clinique, 1896.
- PASTEUR. — *Maladie de Graves avec bradychardie*, Soc. clini-
que de Londres, 1898. (*Mauvais effets du trait. thyroïdien*).
- PHILIPS. — *Grave's diseases cured by galvanis*. Brit. med.
Journ., 1885.

- PICQUÉ. — Soc. de chir.; 1895.
- PIERACINI. — *Les tremblements, étude séméiotique*, — Revue neurol., 1896.
- PILET-FOUET (Mme). — Thèse de Paris, 1893.
- PRIORRY. — Gaz. hebdomadaire, 1862.
- PILKER. — Lancet, 1848.
- PONCET. — Bull. méd. 1894. Gaz. des hôpit., 1894.
- Acad. de méd. — Presse médicale. Méd. mod., 1897.
- PORTALL. — *Quelques réflexions sur 2 cas*. Montpellier, 1864.
- POTAIN. — Cliniques, 1876.
- Semaine médicale, 1888 (*atrophie du bras gauche*).
- Rev. intern. de méd. et de chirurg., 1895-1897.
- Méd. moderne, 1897 (Notions étiolog. nouvelles).
- PRENGRUEBER. — Bull. méd., 1889.
- PRIBRAM. — *Zur Prognose des M. B.* Prag. med. Woch, 1895.
- PUTNAM. — *Modern viess of the nature and treatment*. Boston med. and Surg Journ., 1895. *Statistique 41 cas traités par thyroïdeet.*, dont 31 améliorés. Journ. of. New. and mental diseases, 1893.
- Braïn, 1824.
- RANSE. — *Trait. de M. de B. et en particulier des formes frustes par les eaux minérales indéterminées*. Congrès d'hydrol. et de Clim., Paris, 1886.
- RATTEL.
- RAUGÉ. — *Trait. et Pathog.*, Bulletin méd., 1898.
- RAUZY. — Thèse de Lyon, 1897.
- RAVIARD. — *Goitre exophtalmique et Hystérie avec accès d'automatisme ambulatorio*. — Echo méd. du nord, 1898.
- RAYMOND. — *Goitre exophtalmique et épilepsie*. — Clinique méd., 1898.
- RAYMOND ET SÉRIEUX. — *Goitre exophtalmique et dégénérescence mentale*. — Rev. de médecine, 1892.
- RAYNAUD. — Vitiligo et goitre exophtalmique, Paris. 1875.
- RECLUS. — Acad. de médecine, 1897.
- REHN. — Deutsch. méd. Woch., 1894.

- REINBACH. — *La chimie du goitre colloïde.* — Centralbl. f. Chir., 1898.
- REGNIER. — *Trait. par l'électricité.*
- RENAUT. — Soc., méd. des hôpitaux, 1890.
- Congrès de Bordeaux, 1895.
- Echo médical de Lyon, 1898 (*Injectiōns rectales d'arsenic*).
- RENAULT. — Thèse de Paris, 1889.
- RENDU. — Dict. Encyclop. des Sciences médicales.
- Revue clinique, 1888.
- Soc. méd. des hôpitaux, 1890.
- REINHOLD. — *Contrib. à la pathog. de la M. de B.*
- REY. — *De la cachexie opht. dans ses rapports avec les affections utérines.* — Paris, 1877.
- REPAMONTI. — *L'Extirpazione del gozzo.* — Gaz. méd. Lombarde, 1893.
- REVILLOD. — *Le thyroïdisme, le thyro-proteïdisme et leurs équivalents pathol.* — Revue méd. de la Suisse Romande, 1897.
- REYMOND. — Obs. à la Soc. anat., 1893.
- REYNIER ET PAULESCO. — *Pathog. de la M. de B. La glande thyroïde path. et normale.* — Journ. de Médecine Intern., 1898.
- RIBEROLLES. — *De quelques neuropathies et de leurs rapports avec les lésions congénitales et héréd. du cœur.* — Gaz. méd. de Paris, 1898.
- RICHE. — Th. de Paris, 1897.
- REYNOLDS. — *Anémie chez les Basedowiens, 40 fois sur 49 cas.* — Lancet, 1891.
- RICHELOT. — Soc. de chirurgie, 1891.
- RICHTER. — *Zur frage des Eiveisszerfalles nach Schildrussenfütterung.* — C. f. innere medicin, 1896.
- RIGHI. — *Malattia di Bas. e corps tiroide.* — Rassegna med. J. Bologna, 1896.
- RIVALIER. — Thèse de Paris, 1889.
- ROBERTSON. — *Goitre exophtalmique et manie aiguë.* The. J. of the mental, 1875.

- RIVIÈRE. — *Gaz. des hôpitaux*, 1896.
- Thyroidine et impuissance genésique — *Lyon med.* 1898.
- ROCKWELL. — *Treatment bas. on forty-five consecutive cases.* — *Méd. Record*, 1893.
- ROSENMYER. — Hornhautgeschwür bei Exophthalmus. *Centr. Blatt. f. prakt. Augenhe.*, 1898.
- RODOOMACHI. — 4 cas. de goitre exophtalmique. — *Traites chir.*, 1897.
- ROLLAND. — *De quelques altérations de la peau dans le goitre exophtalmique.* — Paris, 1876.
- ROMBERG. — *Klinische*, 1851.
- ROSE. — *De carcinomate glandule thyr. cordis palpitacionem et exophtalmum secum ferente.* — Bérolini, 1867.
- RUSSEL REYNOLDS. — *Hystérie dans 14 des cas.* — *The Lancet*, 1890.
- RUSSEL (J.). — Hystérie épilepsie et goitre exophtalmique. — *Méd. Times and. Gaz.*, 1875.
- RUINI. — *Thyroid. pour goitre exophtalmique.* — *The Lancet*, 1897.
- SAVALLE. — *Thèse de Montpellier*, 1898.
- SAENGER. — *Trait. chir.* — *Münch. Méd. Woch.*, 1898.
- SAVAGE. — *Ex. g. With mental disorder.* — *Guy's Hosp. Rep.* London, 1883.
- SAMUEL. — *Le trait. par les liquides organiques et la sécrétion interne.* — *Deutsch. méd. Woch.*, 1896.
- SANTAGELO DE LA SETA. — *Contribu. sulla diminuta resistenza elettrica.* — *Giorn. di neur. Napoli*, 1868.
- SAINTE-MARIE.
- SCHAL.
- SCHWARTZ. — *Soc. de chirurgie*, 1895.
- SCHIELZ. — Greifswald, 1874. *Schmidt's Jahrb.*, 1893.
- SCOT-ALISON. — *Relations of anæmia and goitre.* — *Lond. J. of. med.*, 1850.
- SÉE (G.). — *Maladies du cœur*, 1879.

- SCHNEIDER. — Bonn, 1872.
- SCHWERDT. — *Maladie de Basedow.* — Münchener med. Wochenschrift. 1898.
- SELIGMANN. — *Trait. par suc ovarien.* — Allg. méd. centr. Zeitung, 1897.
- SCHWEKENDIEK. — *Ein fall bei einem 2 1/2 jährigen kinde.* — Allg. med. centralbl. Zect. Berlin, 1883.
- SEMAR. — Thèse de Paris, 1897.
- SELLERIER. — id.
- SÉRAPINE. — *Wratch*, 1896.
- SERGE SOUKANOFF. — *Du trouble ment. dans le g. Ex.* — Revue neurol., 1896.
- SICHEL. — *Sur une espèce particulière d'Exophtalmos.* — Bull. therap., 1846.
- SEELIGMULLER. — *Nouvelles recherches sur Sympt. path. et therap.* — Deutsch méd. Woch., 1890.
- SIGHICELLI. — *Crises épileptoides.* — Semaine méd., 1887.
- SIGUIER. — *Gaz. méd. de Paris*, 1875.
- SIECKE. — *Traitement.* — Thèse de Berlin, 1892.
- SILEX. — *Trait. par thyroïdine.* — Soc. méd. de Berlin, 1896.
- SORGO. — *La thérapeutique chirurgicale du G. Ex.* — Centr. Bl. f. de Grenzgebiete de méd. u. chir., 1898.
- SMITH (R.-T.). — *Trait. par Belladone.* — Lancet, 1894.
- SOLLIER. — *Rev. de med.*, 1891.
- SMITH (R.-S.). — *Lesion of the cervical ganglia.* — Méd. Times. Gaz. Lond., 1878.
- SCMERLING. — *Neurol. centralbl.*, 1892.
- SOTTAS. — *G. Ex. familial.* — France méd., 1890.
- SOUPAULT. — *Revue de neurologie*, 1897.
- SOUQUES ET MARINESCO. — *G. Ex. et Diabète.* — Bull. méd., 1897.
- SOUQUES. — *Trait. de méd. de Charcot.*
- SOULIE. — *Arch. prov. de Chir.*, 1897.
- SOUZA LEITE. — *Note sur un cas.* — Progrès médical, 1888.
- SPALDING. — *Medical News*, 1897.

- SPENCER. — *Asphyxie par compression trachéale*. — Lancet, 1891.
- SPICER. — The Lancet, 1894.
- STEINLECHNER. — *Cœistence de la malad. de B. et de la tétanie (cysticerque cérébral) antécédents infectieux anatomie pathol.* — Wiener Klin. Woch., 1897.
- STEINER. — *Part. de mal. de B. chez enfants*. — Wiener méd. Blatter, 1897.
- SPEYER. — Strumectomie. Soc. chir. de Berlin, 1893.
- STABEL. — *Trait. par Extr. de corps thyroïde*. — Soc. méd. de Berlin, 1896.
- STIELER. — *Traitement*. — Vehr. de Cong. f. innère. Médecin Wiesbaden, 1888.
- STIERLIN. — *Statistique*. — Bectrage Z. Klin. chir., 1892.
— *G. Ex. après pleurésie, influenza, id.*, 1892.
- STOCKES. — Dublin, 1854. — Traduction française, par Senac, 1864.
- STEWART. *The cases treated by ergot*. — Canada Lancet, 1881-82.
- STEWART ET GIBSON. — Schmidt's Jahrb., 1893.
- STORY. — The Dublin J. of. méd. Sc., 1882.
- STEFANI. — Thèse de Lyon, 1894.
- STILLING. — Note à l'Ac. des Sciences, 1891.
- STOCKER. — Würzburg, 1862.
- SULZER. — Deutsch. Zeit. f. chir. Leipzig, 1893.
- SURREL. — Thèse de Paris, 1897.
- SUTTCLIFF. — *An extraordinary acute case*. — Lancet march, 1898.
- SYME. — Monthly. J. of. méd. Sc., 1850.
- TATY ET GUÉRIN. — Cong. de Bordeaux, 1895.
- TEISSIER. — Rev. de méd. 1883. — France méd., 1888.
- TESTA. — Della malattia cuore Bologna, 1811.
- THEILHABER. — Mercredi médical, 1895.
- THIRIAR. — Soc. de ch. Belge, 1897.
- THOMAS. — *Trait. par électrolyse*. — Arch. d'Elect. méd. de Bordeaux, 1894.
- THOMSEN. — *Strumectomia partialis. Récidiv; Strumectomia totalis*. — Hosp. Tid., 1898.

- THOMSON. — *Pathologie and treatment*. — N.-York méd. J. 1893.
méd. Record., 1897.
- THYSSEN. — *Hérédité similaire dans un cas*. — Progrès méd.,
1889.
- TILLAUX. — Acad. de médecine, 1883. — Cliniques. Soc. de chi-
rurgie, 1880, 1897.
- TODD. — *Trait. par thymus*. — Bull. méd., 1896.
- TOULOUSE. — Gaz. des hôp., 1892.
- TRACZEWSKI. — Recherches sur la phys. du C. thyroïde et sur
le trait. de la M. de B. — Neurol. centralbl., 1897.
- TRENPEL. — *Infl. de la thyroïdine sur les échanges nutritifs*.
Münch. méd. Woch., 1896.
- TREVES. — *Reperto sulla pressione arteriosa in quattro casi*. —
Riv. iconogr. del policlinico gen. di Torino, 1897.
- TRICORNI. — W. Policlinico, 1896.
- TROUSSEAU. — Bull. de l'Ac. de méd., 1862. — Cliniques.
- TRENDLENBURG. — Congr. all. de chir., 1886.
- TRUMET de FONTARCE. — *Pathol. du g. symp.* — Thèse de Paris,
1880.
- TRZÉBICI. — Arch. f. Klin. ch., 1888.
- TROITZKI. — Un cas de strumite érysipélateuse au cours de la
M. de B. — Hebdomadaire Russe, 1894.
- TUFFIER. — Gaz. méd., 1895.
— Soc. de chir., 1897.
- TUFFIER et DÉJÉRINE. — Soc. de chir., 1895.
- TURGIS. — Thèse de Paris, 1863.
- UTHOFF. — *Un cas d'hémianopsie homonyme compliqué d'oph-
talmoplegie interne et de maladie de Basedow*. —
Deutsch méd. Woch, 1898,
- WALKER. — Monthly J. of méd. Sc., 1849.
- WALTHER. — Bull. Soc. de chir., 1897.
- VALIÉRI. — Thérapeutica. — Clinica Napoli, 1875.
- VAUDEY. — *G. E. et Electrolyse*. — Marseille méd., 1898.
- VILLENEUVE. — De la maladie de Bas. — Paris, 1876.
- VIGNARD. — Bull. méd., 1897.

- VIGOUROUX. — Progrès méd., 1887.
— Gaz., des Hôp., 1891.
— Acad. de méd., 1898. France méd., 1898.
— Revue d'électrothérapie, 1898.
- VOISIN. — Gaz. méd., 1894. — Soc. méd. des hôp., 1894.
— Congrès de Bordeaux, 1895.
— Congrès de Bruxelles, 1897.
- VOLFENDEN. — (T^o) Journal of laryngology, 1888.
- VORON. — Lyon méd., 1898.
- WARNOTS. — Annales de la Soc. de chir. Belge, 1897.
- WARNER. — Médico-chirurgical transactions, 1883.
- WANDERLINDEN et BUSCH. — Belg. méd., 1897.
- WEILER. — *Un cas traité avec succès par la médication thyroïdienne.* — Presse méd., 1890.
- WILKS. — *Diabète et M. de B.* — Lancet, 1876.
- WILLIAM. — *Basedowisme et Myxœdème.* — Brit. méd. Journ., 1893.
- WILLIAM E. MOSELEY. — Emploi de la thyroïde, medical news, 17 sept.
- WILLIAMSON. — *Statistique sur la term. du g. e. traité médicalement.* — Brit. méd. S., 1896.
- WILSON. — Les bains salins dans la m. de Graves. — The Practitioner, 1896.
- WENTER. — *L'Extrait du thyroïde dans traitement.* — Amer. méd. Bull., 1897.
- WOLF. — *Ueber die halbseitige kropfextirpation bei B. K.* — Mitheil a. d. Grenzbreters, 1898
- WOOD. — *Extrait splénique dans mal. de Graves.* — Amenc. J. of méd. Sc., 1897.
- WYNE FOOT. — Irisch, Hosp., gaz., 1874.
Brief note on typhus fever in Gr. D. Dublin méd. J., 1881.
- YEO. — The Britisch méd. journ., 1877.
- ZSCHUCK. — *De exophthalmo.* — Halæ, 1853.

II

- ACHARD et LEVI. — *Tabes avec cons. des reflexes.* — Soc. méd. des Hôpitaux, 1898.
- AMALDI. — *La gl. thy. chez les aliénés.* — Rivista sperim. di freniatria, 1898.
- ABELOUS. — *Sur l'action antitoxique des organes.* — Arch. de physiol., 1895.
- BAUMANN. — *La teneur en iode de la gl. thy.* — Zeitsch f. physiol. Chemie, 1896.
- BAUMAN et ROOS. — *Sur l'exist. de l'iode dans l'organ.* — Zeitsch f. physiol. Chemie, 1896.
- BERNHEIMER. — *Etudes exp. sur les muscles extrinsèques de l'œil.* — Von grœfs arch. f. opht., 1897.
- BIERNACKI. — *Pathog. des névroses fonctionnelles.* — Neurol. Centralbl., 1898.
- BOZZI. — *Thyroïde.* — Zeiglers Beitr. sur Path. anat. XVII.
- BLUMREICH et JACOBY. — *Thyroïde et glandes annexes.* — Berl. Klin Woch, 1896.
- BOYCE et BEADLES. — *Etude sur l'hypophyse.* Rev. neurol., 1893.
- BOTTAZZI. — *La phys. du symp., d'après les recherches de Langley.* — Riv. di pat. nerv., 1898.
- BRUCE. — The Journ. of ment. Sc., 1895.
- BROWER. — *L'auto-intoxication dans ses relations avec les maladies du S. Nerveux.* — J. amér. méd. Ass., 1898.
- BRUNET. — Arch. méd. de Bordeaux, 1898.
- CATILLON. — *A propos des préparations pharmaceutiques de corps thyroïde.* — Soc. de therap. 1895, id. 1898.
- CANTER. — Soc. méd. et chir. de Liège, 1897.
- CHIPAULT. — *Op. sur le syst. nerv.* — Acad. de méd., 1898.
- CUNNINGHAM. — *Expérimental thyroïdien.* — J. of exp. méd., 1898.
- CHRISTIANIA et FERRARI. — *De la nat. des glande parathy.* — Soc. de biologie, 1897.
- CONCHE. — *Contrib. à l'étude des prépar. thyroïdiennes sur l'organisme.* — Lyon médical, 1898.

- CONCHE. — CONGRÈS de médecine interne de Wiesbaden 96.
(Ewald, Bruns, Lévy, Noorden.) *Emploi thérapeutique des préparations thyroïdiennes.*
- COMTE. — Thèse de Lausanne, 1897.
- DAGIEL. — *Nerfs sensitifs du cœur et des vaisseaux des mammifères.*
- DASTRE et MORAT. — Masson, 1884. — Acad. des Sciences XCVI.
- DEBIERRE. — *L'hérédité normale et patholog.* — Paris, 1897.
- DELAUNAY. — Thèse de Paris, 1897.
- DINKLER. — *Des mod. des échanges organ. sous l'infl. du corps thyroïde desséché.*
- DE CERENVILLE. — *De l'état actuel de l'opothérapie.* — Cong. de Montpellier, 1898.
- DRESCHER. — *La subst. active du corps thy.* — Centralbl. f. physiol., 1896.
- DROBNICK. — Arch. f. anatomie und eutmekch. Geschrechte, 1884.
- EULENBURG et GUTTMANN. — *Die pathologie des sympathicus.* — Arch. f. psychiatrie, 1868.
- FISCHER. — *Des rapports entre la thyroïde et les organes génitaux de la femme.* — Wiener méd. Woch, 1897.
- FRANCK. — *Phys. du grand symp.* — Dictionnaire Encycl. des Sciences médicales.
Fonctions réflexes des gangl. du g. S. — Arch. de phys., 1894.
Nouvelles recherches sur l'action vaso-constrictive pulmonaire du g. S. — Arch. du phys., 1895.
- FRANKEL. — *Thyro-antitoxine.* — Semaine méd., 1895.
- FRASCATI. — *La clinica moderna*, 1897.
- FREUND. — *Ueber die Besienhungen der Schilddrüse*, 1897.
- FREUND. — *Hérédité et étiologie des névroses.* — Rev. neurol. 1896.
- GALDI. — *Le thymus dans le traitement du g.* — Il MANICOMIO MODERNO, 1897.

- GALOTTI. — *Phénomènes sécrétoires dans les cellules du C. thyroïde.* — Arch. f. Mickros. Anat. XLIII.
- GLEY. — Archives de physiologie, 1892.
- Arch. de phys. norm. et path., 1894.
- Soc. de biologie, 1894.
- Mémoire à l'acad. des Sciences, 1898.
- Revue génér. des sciences, 1898.
- GLEY ET ROCHON DUVIGNON. — *Altérations oculaires chez des chiens thyroïdect.* Bull. med., 1894.
- GOLDBERG. — *Infl. de la thyroïd. sur le développ. de l'organisme.* Archives russes de path. et de méd.. St-Petersbourg, 1897.
- GOTTLIEB. — *Effets des diverses préparat. du corps thyroïde chez les chiens thyroïdectomisés.* Deutsche med. Woch., 1890.
- GUEINATZ. — Note de la gl. thy. de l'économie — Société russe de chirurgie de Pirogoff, 1896.
- GUIBAL. — *Etude clinique des symptômes bulbaires du tabès.* — Thèse de Montpellier, 1898.
- GUILBERT. — Etiologie des goîtres. — Thèse de Paris, 1857.
- HALLION et COMTE. — *Sur les réflexes vaso-moteurs médullaires dans quelques maladies nerveuses.* — Arch. de phys., 1895.
- HASKOVEC. — *Note sur l'acromégalie.* — Rev. de médecine, 1893.
- HERTOGHE. — Bull. de l'acad. de méd. de Belgique, 1896.
- HIRSCH. — *Un cas de lésion traumatique des X^e, XII^e paires et du g. s.* The Journ. of nervons and mental disease, 1898.
- HENRY HEAD. — *Etats mentaux associés à des lésions viscérales chez l'homme sain.* The Journ. of mental Science, 1896.
- HERZEN. — *Irrégul. des effets de la thyroïdine chez les chiens thyroid.* — Revue méd. de la Suisse Romande, 1897.
- HOFMEISTER. — *Expérimentelle* — Beitrage f. Klin. Ch. 1894.
- HIRSLEY. — *Die Funktionem der Schilddrüse* — Intern. Beitrage f. Wissench. med., 1891.
- HILDEBRANDT. — De l'action phys. de la thyroïdine — Berl. Klin. Woch., 1896.
- JANONI. — *Tremblement dû à auto-intoxication stomacale* — Rivista clinica e therap. Napoli, 1896.

- JENDRASSICK. — *Consid. sur la nat. et les fonctions du g. s.* — Arch. f. Pathol. anat. et phys., 1896.
- KOHN (A). — *Etude sur la glande thyroïde* — Arch. f. Mikrosk. an., 1896.
- KEIFFER. — *Anat. et phys. de l'appareil circulatoire de l'utérus des mammifères*. Bull. de la Soc. belge de gynécologie, 1897.
- LANCEREAUX. — *Les glandes vasculaires sanguines* — Leur rôle pend. la croissance. Sem. med., 1893.
- *La mort subite ou rapide par le système nerveux*.
- *Semaine méd.*, 1895.
- LAFFARGE (E). — *Recherches expérimentales sur l'action du g. e. dans la production de certains accidents syncopaux* — Indépend. med., 1898.
- LANG. — *Aiodine* — Berl. Klin. Woch., 1898.
- LENOBLE. — *Revue de médecine*, 1897,
- LLOYDE ANDOIZIER. — *Anat. comp. de l'hypophyse*. — Schmidt's Jahrb. 1894.
- LIVON. — *Action des sécrétions internes sur la tension sanguine* Cong. de Montpellier, 1898.
- LONDE. — *Paralysie bulbaire* — Rev. de méd., 1894.
- MANGIN. — *Contribution à l'étude du g. puerpéral* — Th. Paris, 1894.
- MARTIN. — *Etude de la glycosurie consécutive ou traitement thyroïdien* — Berlin, Klin. Woch., 1897.
- MICHEL. — *Consid. sur la phys. du corps thyroïde* — Thèse de Paris, 1860.
- MENUIDIER. — *Etiologie des goîtres* — Th. Paris, 1839.
- MINKOWSKY. — *Ech. interstitiels après ingestion de thymus*. — Cong. de Berlin, 1898.
- MORAT et DOYON. — *Physiologie*, 1898.
- MUNK. — *Untersuch. über die Scilddrüse* — Berlin, Acad. 1888, Neurol. centralbl., 1887.
- NUEL. — *Articles : vaso-moteurs, pneumogastrique*. Dict. encyclop. des sciences méd.
- OSLER. — *Sclerodermie diffuse avec appl. d'extrait de la gl. thy.* J. of cutaneous a genito-urinary diseases, 1898.

- PISENTI et VIOLA. — *Hypophyse* — Centralbl. f. die med. Wis-
sensch., 1890.
- PHILIPPE. — *Etude anatomo-clinique des localisations médull.
du tabes dorsalis* — Arch. de Neurol., 1896.
- PLICQUE. — *Paralysie dissociée du symp. cervical droit chez un
tabétique* — Tribune med., 1897.
- POKROWSKY. — *Infl. de thyroïdect. sur quantité et qualité des
globules blancs* — Arch. Soc. Biolog. de St-Petersbourg,
1896.
- ROGOWITCH. — *Die Veränderungen der Hypophyse nach Ent-
fernung der Schild* — Ziegl. Bectray, 1889.
- ROTH. — *Cancer de la thy. et troubles nerveux et mentaux* —
Münich. Med. Woch., 1888.
- SAVAGE. — *Hérédité nerveuse.* — Arch. de neurol., 1897.
- SCHAW. — *La thyroïdothérapie dans quelques affections de la
nutrition* — Virginia medical Sem. Monthly, 1898.
- SCHAPIRO. — Thèse de Paris, 1897.
- SELLIER. — *Action du syst. nerveux sur la circulation veineuse
du foie* — Sociétés savantes, Paris, 1897.
- SCHIFF (A). — *Influence des préparations de l'hypophyse et
de la glande thyroïde sur les échanges nutritifs* — Zeitsch.
f. Klin. med., 1898.
- SCHNITZER et EWALD. — *De la présence de la thyroïdine dans
l'organisme humain* — Wien Klin. Woch., 1891.
- SCHURMAYER. — *L'iode dans l'organisme humain et thyroïdine
de Bauman* — Allg. med. Cent. Ztg., 1896.
- STIEDA.
- SCHONDORF. — *Infl. du corps thyroïde sur les échanges* — Arch.
f. die phys., 1896.
- STRUBING. — *Certaines névroses respiratoires* — Zeitsch. f.
Klin. med. 1896.
- THIELE et O. NEHRING. — *Modif. des échanges gazeux respira-
toires se produisant sous l'influence de la médication thyroi-
dienne, et dans les états anémiques* — Zeitsch. f. Klin. med.,
1898.

- TOURNEUX et VERDUN. — *Sur les premiers développem. de la thyroïde, du thymus et des parathyroïdes chez l'homme* — J. de l'anat. et de la physiol., 1897.
- TUMAUZER. — *Infl. du symp. sur le pupille opposée*. — Centralbl. med. Wissensch., 1898.
- TEPPER. — *Thyroïdine* — Vienne, 1896.
- TRÉPINSKY. — *Le système embryonnaire des fibres dans les cordons postérieurs et leur dégénérescence dans les cas de tabès dorsales*. Arch. f. Psychiat., 1898.
- VASSALE et ROSSI. — *Rev. neurol.*, 1894.
- VASSYLE et DONNAGIO. — *Altérat. de la moelle épinière chez les chiens parathyroïdectomisés*. Arch. étol. de biologie, 1898.
- VER ECKE. — *Les lésions du foie chez les animaux éthyroïdes*. Bull. acad. med. de Belg., 1897.
- VOSS. — *Deutsch. arch. f. Klin. méd.*, 1898.
- WEBER. — *Effet de la thyroïdectomie sur les Ech. organiques*.
- WONNSER. — *Contr. expériment. à la phys. du corps thyroïde*. — Thèse de Berne, 1897.
- WELSCH. — *Parathyroid*. J. anatomy and phys. normal et path., 1898.
- WELS. — *Phys. et therap. de la glande thy. et de ses congénères*. J. amer. méd. assoc., 1897.
- WERTHEIMER. — *Infl. du cordon cervical du symp. sur la fréquence des battements du cœur. De l'excitabilité du S. C. dans certaines conditions expériment. et pathol.* — Echo médical du Nord, 1898.



Grenoble. — Imprimerie A. BOULÉRY, 21, rue Denfert-Rochereau

BOURG-D'OISANS

Chef lieu de canton (Isère), Tramway à vapeur. —
Hotels de premier ordre. — A 14 heures de Paris. — Alpes
Françaises. — **L'OBERLAND FRANÇAIS.** — Station
climathotérique. — Altitude de 720 mètres. — Centre d'ex-
cursions.



